Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.
(Direktor: Prof. Dr. Versé.)

„Welches sind die Beziehungen zwischen den metastasierenden (malignen) und den einfachen Myomen des Uterus, und sind zwischen ihnen strukturelle Unterschiede nachweisbar, welche eine Grundlage für die histologische Abgrenzung bilden könnten?“

Preisgekrönte Bearbeitung der von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg für das Jahr 1928 gestellten Preisaufgabe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg.

Vorgelegt von

Martin Schlütz,

Medizinal-Praktikant aus Marburg a. d. L.

Marburg 1929.

Buchdruckerei Julius Schröder, Kirchhain.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät zu Marburg am 5. Februar 1929 und gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Referent: Professor Dr. M. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meiner Mutter,
meinem Vater und meinen Geschwistern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555603_0160

Im Jahre 1889 veröffentlichte Krische eine Arbeit, in der zum erstenmal die histologische Beschreibung gegeben wurde von einem Uterusmyom, das in die verschiedensten Organe wie Lungen, Leber, Niere, Herz und Schädeldach Metastasen gesetzt hatte und dabei eine Struktur bot, die keine Abweichungen von der der gewöhnlichen Myome aufwies. *)

Damit war anscheinend der Satz Virchow's, ein eigentliches Metastasieren und Rezidivieren komme bei Myomen nicht vor, nicht mehr aufrecht zu erhalten. Hier war ein Fall gegeben, wo eine Geschwulst aus der Reihe der als gutartig bekannten Tumoren äußerste Malignität gezeigt hatte, ohne daß im histologischen Bild Zeichen für eine Entartung aufzufinden gewesen wären. Wohl hatte Virchow schon darauf hingewiesen, daß Myome Sitz einer bösartigen Neubildung werden könnten dadurch, daß das interstielle Gewebe sarcomatös entartete, eine Auffassung, die in der Folgezeit durch zahlreiche Arbeiten gestützt werden sollte. Daß aber die Myomzellen selbst eine ganz besondere Veränderung, eine sarcomatöse Degeneration erfahren könnten, und daß diese Umwandlung von gewöhnlichen Myomzellen in kurze spitzovale „sarcomatöse Zellen" histologisch eindeutig festzustellen sei — diese Behauptung ging aus von v. Kahlden. In dem von ihm gezeichneten histologischen Bild fanden sich typische Myomzellen und „sarcomatöses Gewebe" als scharf gegeneinander abgegrenzte Territorien vor. Und aus diesem Verhalten sollte auf einen direkten Übergang der verschiedenen Zellelemente geschlossen werden. Denn um die Klärung gerade dieser Fragen bemühte man sich in der Folgezeit. Und so erschien eine Fülle von Arbeiten, die das histologische Verhalten, das von v. Kahlden beschrieben wurde, nicht als Zeichen für eine direkte Umwandlung gelten ließen, sondern erst in dem regellosen Durcheinander der verschiedenen Zellformen innerhalb der einzelnen Myomzellbündel den Beweis gebracht sahen (Williams, Pick, Morpurgo, Mastny, Geßner, Gebhard, Stallmann, Ullmann, Vogler, Beckmann), d. h., man suchte aus den Zell- und Kernformen, die von dem Bau der gewöhnlichen Myomelemente abwichen, die als atypisch erschienen, auf die „sarcomatöse" Umwandlung zu schließen, um nach einem mehr oder weniger stark von der Norm abweichenden Befund sagen zu können: in diesem Zellbezirk, an diesen Myomzellen ist

*) Zwar wird schon 1881 bei Jürgens erwähnt, daß sich bei einer Frau eine das Becken ausfüllende Geschwulst fand und daß Peritoneum, Darmschlingen, Nieren und Lungen von unzähligen Knoten übersät waren, — wobei es sich um generalisierte reine Fibromyome gehandelt habe. Es fehlt aber jede histologische Angabe.

die beginnende, bezw. vollendete „Degeneration“ sichtbar; während andere Partien unverändert, „normal“ sind.

Wenn man sich in späterer Zeit auch davon abwandte, die verschiedensten Bilder als beweiskräftig für eine direkte Metaplasie der ausgebildeten Myomzellen in „Sarcomzellen“ anzusehen, so war doch eines nicht ohne Bedeutung an dieser Betrachtungsweise gewesen — man hatte eine größere Reihe histologischer Bilder erhalten, die zwischen den verschiedenen Zellelementen mancherlei Übergangsformen zeigten. Zugleich war eines dabei umso deutlicher geworden: es konnte von diesem „sarcomatös“ entarteten Myom, dem myoplastischen Sarkom oder Sarcoma myomatodes — wie man diese Geschwulstformen auch nannte — zu den sogen. malignen Myomen, die ja eine gänzlich homologe Struktur, nach der allgemeinen Anschauung ein „histologisch gutartiges Bild“ zeigten, keine Brücke geschlagen werden. Denn der von Krische gegebene Fall konnte bald nicht mehr mit dem Hinweis auf einen mehr zufälligen Einbruch eines solchen Myoms in die Blutbahn erklärt werden. Er war nicht der einzige geblieben. Man bemühte sich, einem solchen Fall analoge Beobachtungen aufzuzeigen. Auch schon deshalb, weil man damit für die histologische Beurteilung der Gutartigkeit bezw. Bösartigkeit eines Tumors neue Gesichtspunkte zu finden hoffte. So konnten auch bald Langerhans, Minkowski-v. Beesten histologische Beschreibungen geben von solchen Myomen, die in die Lungen, bezw. in Leber, Lungen und Muskulatur Metastasen gesetzt hatten. Ebenfalls berichteten Schlagenhaufer und Devic u. Gallavardin über Uterusmyome, bei denen sich metastatische Myomgeschwülste fanden in Leber und Lungen, resp. Leber, Lungen und Zwerchfell. Später erwähnt O. v. Franqué noch einen interessanten Befund, wo zweimal, drei und vier Jahre nach Exstirpation eines myomatösen Uterus, subperitoneal gelegene infiltrierend wachsende Rezidiv-Geschwülste entfernt wurden, die nur aus myomatösem Gewebe bestanden. Damit wären kurz die Fälle skizziert, in denen Tumoren von gewöhnlichem myomatösem Aufbau — wie man betont — eine ausgesprochene, klinisch sich deutlich dokumentierende Bösartigkeit gezeigt hatten. *)

In die Betrachtung dieser beiden verschiedenen, durchaus nebeneinander stehenden und einer einheitlichen histologischen Beurteilung entbehrenden Geschwulstformen brachte nun R. Meyer neue Gesichtspunkte. Unter Ablehnung einer Anschauung, es könnten normale Muskelzellen oder fertig ausdifferenzierte Myomzellen in Sarcomzellen sich umwandeln, nimmt er für die verschiedenen Muskelzellengeschwülste eine gemeinsame Matrix an: die unreifen Muskelzellen. Diese könnten in Wucherung geraten und je nach dem Wachstumstempo ein mehr fibröses und mehr zellreiches Myom bilden. Und durch lokale Wachstums-

*) Ob Fälle von Dürck, Jacquin, Fraenkel, wo Uterusmyome in das Venensystem eingebrochen waren, bezw. metastatische Geschwülste gesetzt hatten, in die Reihe der eben erwähnten „malignen Myome“ gehören, läßt sich nicht sicher sagen, da genauere histologische Angaben über diese Myome in den betreffenden Arbeiten fehlen.

widerstände innerhalb desselben Tumors seien die quantitativen Übergänge von geringerem oder stärkerem Gehalt an Muskelzellen in spindelzelligen und rundzelligen Sarcomen zu erklären, und umgekehrt, der geringste Gehalt von „Sarcomzellen“ in Myomen. Denn das Sichtbarwerden des sarcomatösen Charakters, der schon den normal aussehenden Zellen eigen sei, müsse als beginnende Zelldegeneration aufgefaßt werden.

Gewiß wäre histogenetisch nach dieser Anschauung ein Zusammenhang der verschiedenen Formen gegeben, und mit ihr eine wohl zu beachtende Erklärung der zellmorphologischen Verschiedenheiten in den einzelnen Myomen. Daß daneben nun noch immer die Frage nach der Möglichkeit einer histologischen Abgrenzung der malignen Myome von den sogen. myoplastischen Sarcomen, und einer histologisch begründeten Abtrennung der malignen Myome von den gewöhnlichen Myomen besteht, ist nicht zu verwundern. Denn noch immer wird der histologisch Untersuchende vor die Frage gestellt, welches Urteil, welcher Schluß aus der mikroskopisch sichtbaren Struktur und Morphologie der Zellen einer Geschwulst auf ihr biologisches Verhalten hin zu gewinnen sei. Daran ändert nichts die Tatsache, daß gerade bei den Geschwülsten mit Grenzfällen zu rechnen sein wird, auch nichts eine Überschätzung des histologischen Bildes in früheren Jahren. Hier werden immer wieder Vergleiche anzusetzen sein zwischen den verschiedenen Geschwulstformen, die von einer Matrix ihren Ursprung nehmen. Daß sich so vielleicht doch Unterschiede finden lassen, die eine Abgrenzung ermöglichen. Oder, daß nach eingehenden Vergleichen die Unmöglichkeit zuzugeben wäre, eine entscheidende Sonderung der einzelnen Formen vorzunehmen.

In der Themenstellung der vorliegenden Arbeit liegt schon ihre Methodik begründet, nämlich, möglichst weitgehende Vergleiche anzustellen zwischen den einzelnen Myomen. Zu diesem Zweck wurden die Präparate von 38 Myomen, die in den letzten Jahren dem Pathologischen Institut in Marburg zur Untersuchung eingesandt waren, genauer mikroskopisch durchgesehen. Zur Kontrolluntersuchung wurden weitere 20 Myome benutzt, die dem Institut zugesandt waren, bezw. hier bei Sektionen gefunden wurden; dazu die 2 Fälle von „malignen Myomen“, die hier im Marburger Institut bei Sektionen beobachtet wurden. Aus den Myomen wurden fast stets 2 Stücke an verschiedenen Stellen entnommen, aus größeren Geschwülsten 3 verschiedene Präparate angefertigt. Als Färbemethoden wurden dabei verwendet: die Hämatoxylin-Eosin-Färbung, van Gieson's Bindegewebsfärbung, und als dritte Methode auf Anregung von Herrn Professor Versé die Eisenalaunhämatoxylin-Färbung, die sich zur Darstellung der Kerne, Kernteilungsfiguren und Zellgrenzen sehr gut bewährte. Klinische Notizen und die genaueren histologischen Protokolle von den beiden im Marburger Pathologischen Institut beobachteten malignen Myomen (S. Nr. 242/23 und S. Nr. 281/25) und dem zellmorphologisch suspekt erscheinenden, dem Marburger Pathologischen Institut eingesandten, Myom (J. Nr. 706/28)

sind am Schluß dieser Arbeit wiedergegeben. Die histologischen Protokolle über die 57 untersuchten, nicht malignen Myome, die sämtlich in der Preisarbeit wiedergegeben waren, wurden in der vorliegenden Fassung aus Raummangel und zur Vermeidung von Wiederholungen nicht noch einmal aufgeführt. Da diese zu Vergleichszwecken genauer untersuchten Myome im histologischen Schnitt keine der bei den malignen Myomen beobachteten und beschriebenen Abweichungen vom gewöhnlichen Bild aufweisen und untereinander keine prinzipiellen Verschiedenheiten zeigen, würde eine Wiederholung ihrer Protokolle nur Bekanntes wiedergeben.

Die histologischen Befunde einzeln einander gegenüberzustellen und etwaige Unterschiede darin als Abgrenzung zu werten, würde bei der großen Reihe der Untersuchungen nur sehr langsam zum Ziel führen. Zweckmäßiger erscheint es, bestimmte strukturelle und morphologische Eigentümlichkeiten in Vergleich zu setzen und zu werten.

Als das histologische Bild eines gewöhnlichen Myoms wurde immer wieder angegeben: die bündelige Durchflechtung von schlanken, mit einem schmalen stäbchenförmigen Kern ausgestatteten langfaserigen Myomzellen, die mit mehr oder weniger deutlich hervortretendem Bindegewebe untermischt und von äußerst spärlichen Gefäßen begleitet sind. Soweit in einem histologischen Präparat ganz starke Abweichungen von diesem gewöhnlichen Bild vorliegen, ist die diagnostische Beurteilung nicht schwer. Je ähnlicher in dem morphologischen Verhalten die Formen werden, die biologisch deutliche Unterschiede aufweisen, umso kritischer sind die einzelnen Eigentümlichkeiten zu betrachten. Will man nun von einem „normalen“ histologischen Verhalten sprechen, so beginnt schon die Schwierigkeit bei der

Betrachtung des strukturellen Verhaltens.

Die Angaben darüber sind recht spärlich. Devic u. Gallavardin hatten geglaubt, als Besonderheit bei einem malignen Myom ein sehr viel regelmäßigeres Bild, jedenfalls keine Durchflechtung von gewundenen Bündeln feststellen zu können. Schon bei der Beobachtung eines anderen malignen Uterusmyoms mußten sie sich jedoch von der Unmöglichkeit überzeugen, das früher beobachtete strukturelle Verhalten als Kriterium irgendwie verwerten zu können. Bei anderen Autoren finden wir gleichfalls erwähnt, daß die malignen Myome eine geringere Neigung zu bündeliger Anordnung aufweisen (Ribbert, Borst). Später gab Raab dann an, daß strukturell die zellreichen Myome einen weniger regelmäßigen Aufbau zeigen als die zellarmen.

Zum Studium dieser gröberen Struktur wurden größere Übersichtschnitte angefertigt und sämtliche Präparate daraufhin genauer geprüft und miteinander verglichen. Dabei ergab sich ein überraschendes Bild. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß in keinem anderen Verhalten die Unterschiede so groß gefunden wurden als gerade bei dieser Form der Strukturierung. Anfangs

stellte es sich so dar, als zeigten die bindewebsreicheren Myome fast konstant eine stärkere Bündelanordnung und Durchflechtung als zellreichere Formen, und umgekehrt die zellreicheren mehr große Zellmassen ohne besondere Bündelanordnung. Nach weiteren Untersuchungen ergab sich jedoch dieses: Unter den teils geringer, teils stärker fibrös umgewandelten Myomen findet sich die Mehrzahl mit ausgezeichneter Bündelanordnung und Durchflechtung in den verschiedensten Ebenen. Aber auch andere, die eine viel geringere bündelige Durchflechtung zeigen, und wieder andere, wo in ziemlich diffus fibrös umgewandeltem Myomgewebe die Zellzüge sich mehr in einer Ebene anordnen. Ohne jede Bündelung in einer Ebene liegende Zellformationen konnten bei bindegewebsreicheren Myomen nicht nachgewiesen werden. Im Ganzen zeigen sich bei den im Bindegewebsreichtum mehr oder weniger stark wechselnden Formen alle Übergänge und Grade in der Stärke der Bündelung und Durchflechtung. Vergleicht man damit die zellreicheren und ausgesprochen zellreichen Myome, so ergibt sich auch kein einheitliches Bild. Wohl zeigen die Formen, die unter dem Verdacht auf Malignität eingesandt und zugleich zellreich waren, mehr große Zellmassen und im allgemeinen weniger starke Bündelung und Durchflechtung, ein Verhalten, das aber nicht konstant ist. Wie bei den mehr fibrös umgewandelten Myomen, so zeigt sich auch hier ein verschiedenes Bild bei den einzelnen Präparaten von demselben Tumor. Sogar im selben Schnitt findet man nicht selten neben ausgesprochener Bündelung Zellzüge oder breite, gleichgerichtete Zellflächen. Ja, es bietet ein, als verdächtig auf Bösartigkeit eingesandtes, sehr zellreiches, keine besonderen Atypien aufweisendes Myom eine außerordentlich starke bündelige Durchflechtung dar. Und bei einem anderen ziemlich zellreichen mit großer Kernregelmäßigkeit ausgestatteten Myom fällt auf, daß in einem peripher entnommenen Stück ganz stark die sehr gute bündelige Durchflechtung dominiert, und in dem mehr zentral entnommenen Stück ganz die großen gleichgerichteten Zellflächen.

Vergleicht man mit diesen, größtenteils die gewöhnlichen zellmorphologischen Verhältnisse, teils aber auch stärkere, ja ausgesprochene Atypien aufweisenden Myomen die Präparate von dem malignen Myom, das im Mbg. Path. Institut bei einer Sektion (S. Nr. 281/25) beobachtet wurde, das stark infiltrierend in die Excavatio Douglasii vorgedrungen war und Metastasen in die Lungen und in das große Netz gesetzt hatte, so zeigt sich folgendes: im Primärtumor eine etwas unregelmäßige, nicht stärker hervortretende Bündelung, in Netz- und Lungenmetastasen eine außerordentlich starke, teils unregelmäßige, teils sehr regelmäßige kleinbündelige Durchflechtung in den verschiedensten Ebenen, in dem Geschwulstgewebe aus der Excavatio Douglasii in dem einen Präparat eine stärkere bündelige Durchflechtung, in einem anderen Präparat ganz dominierend die gleich-gerichteten Zellflächen — wobei alle diese verschiedenen Schnitte einen eher geringeren als stärkeren Zellgehalt aufweisen. In einem zweiten Fall eines malignen Myoms (Versé) mit stärkerer

Atypie findet man in den Lungenmetastasen teilweise große in einer Ebene liegende Zellflächen, teilweise gute Bündeldurchflechtung; in der zellreicheren Recidivgeschwulst eine sehr starke, teilweise unruhig verlaufende Durchflechtung, und in dem nicht besonders zellreichen Primärtumor eine im Ganzen ausgezeichnete Bündelanordnung.

Dort, wo die Zellen und Kerne atypischer sind, wird nicht selten die Beobachtung gemacht, daß die kleinen Zellbündel plötzlich abbiegen, und daß innerhalb der Zellbündel selbst die Zellen nicht so gut parallel gelagert sind, ein Verhalten, das sich vereinzelter und weniger hervortretend auch in den gewöhnlichen Myomen fand. Daneben sind im selben Präparat zahlreiche andere Bündel nachweisbar, die bei sehr deutlicher Längendifferenz der Kerne doch eine ausgezeichnete Parallellagerung zeigen.

In den oben erwähnten Berichten über „maligne Myome" findet sich nur bei Krische und v. Franqué die Mitteilung, daß die Muskelfaserbündel sich vielfach durchflechten.

Nicht unerwähnt möge in diesem Zusammenhang bleiben die sogen. „rhythmische Struktur" (Lauche), bei der in verschiedenen Mustern kernreichere und kernarme Partien reihen- oder schichtweise abwechseln. Dieses Bild, von Mallory, Prym Lauche beobachtet, wurde von Versé bei Myomen gelegentlich sehr ausgesprochen gefunden. Ganz vereinzelt konnte in den, aus der Reihe der gewöhnlichen Myome stammenden, keine besonderen Atypien zeigenden Formen bei den Kontrolluntersuchungen diese regelmäßige rhythmische Kernverteilung nachgewiesen werden. Nirgends fanden wir dieses Bild ausgeprägt in den erwähnten, stärker atypischen bezw. malignen Myomen.

Aus dem Vergleich dieser verschiedenen, zellmorphologisch von dem üblichen Bild garnicht, wenig oder stärker abweichenden Myome ergibt sich also, daß Bündelanordnung und Durchflechtung sich ganz wechselnd verhalten, sowohl bei den zellärmeren, mehr fibrös umgewandelten Formen, wie bei den zellreicheren, ferner, daß wir bei den zellreichen Myomen den strukturell weniger regelmäßigen Aufbau, wie Raab ihn bei seinen Untersuchungen fand, nicht allgemein nachweisen konnten, und schließlich, daß nach allem aus dem strukturellen Verhalten allein noch keinerlei Schlußfolgerungen für eine biologische Wertung, ob verdächtig oder nicht verdächtig, gezogen werden können.

Welches Urteil ist nun zu gewinnen aus

Bindegewebsentwicklung und Zellreichtum

in den einzelnen Myomen? Beide Faktoren hat man in ihrem verschiedenen Verhalten diagnostisch auszuwerten und aus den zahlreichen Beobachtungen ein bestimmtes oder allgemein gültiges Kriterium zu finden versucht. R. Meyer weist darauf hin, daß unter den malignen Myomen bisher kein einziger Fall sich finde, welcher den sogenannten Fibromyomen zugehöre. In den Beobachtungen von Krische, Langerhans, Minkowski-v. Beesten, Schlagenhaufer, Devic und Galla-

vardin und v. Franqué zeigen Primärtumoren und Metastasen bezw. Recidivgeschwülste fast sämtlich einen sehr geringen Gehalt an Bindegewebe, oder sie sind ganz aus reinen Muskelzellen aufgebaut. In diesem Verhalten glaubten Schlagenhaufer und Minkowski-v. Beesten vielleicht eine histologische Grundlage für die Malignität dieser Myome gefunden zu haben. Diese Anschauung suchte Ribbert durch die Vorstellung zu stützen, es sei durch das Fehlen des zur normalen Muskulatur gehörenden, im Myom ohnehin schon gelockerten Zwischengewebes der organische Zusammenhang vermindert. Die Folge davon ist nach Ribbert ein unabhängigeres Wachstum des Muskelgewebes.

Untersucht man nun auf dieses Verhalten hin die verschiedenen Uterusmyome, so ergibt sich ein deutlicher Wechsel in dem Bindegewebsreichtum. Bei den gewöhnlichen Formen wird das Bindegewebe niemals vermißt. Die Myome, die zellreicher sind, besitzen im allgemeinen proportional auch weniger Bindegewebe zwischen dem eigentlichen Geschwulstparenchym. Bei denjenigen, die zellmorphologisch suspekt, bezw. gegen ihre Umgebung nicht scharf abgegrenzt waren, zeigt sich eine ausgesprochene Bindegewebsverminderung. Doch weisen einige zellreiche, sehr regelmäßig strukturierte und keine Atypien zeigende Myome ein feines bindegewebiges Gerüstwerk auf.

Daß durch das Fehlen des Bindegewebes die größere Wachstumstendenz der Myome bedingt sei, scheint in dieser Formulierung nicht zuzutreffen. Denn betrachten wir den Fall I des malignen Myoms, das im Mbg. Path. Inst. (S. Nr. 281/25) beobachtet wurde, und das eine außerordentliche Bösartigkeit gezeigt hatte, so tritt in dem Primärtumor und der Lungenmetastase das Bindegewebe durchaus zurück. Dagegen zeigen die in die Excavatio Douglasii stark infiltrierend vorgedrungenen Geschwulstmassen ein ausgesprochenes Bindegewebsnetz, das teilweise zu etwas stärkeren Strängen verdickt und dabei leicht hyalinisiert ist. Das gleiche Bild findet sich dann besonders schön bei van Giesonfärbung an den quergetroffenen Myomzellbündeln innerhalb der Netzmetastase. Man sieht, wie feine aus Bindegewebsfasern bestehende, rot gefärbte Ringe dem grün gefärbten Protoplasma der einzelnen Myomzellen sich dicht anlegen und dadurch, daß sie untereinander wiederum verbunden sind, ein mehr oder weniger zartes, aber äußerst dichtes Netzwerk bilden. Daß dieses myomatöse Gewebe ein wirklich bösartiges Verhalten gezeigt hat, geht genügend aus dem infiltrierenden Wachstum hervor. Und trotzdem ist ein ziemlicher Bindegewebsreichtum nachzuweisen. Hier erscheint uns eben R. Meyer's Ansicht ungezwungener, wonach in dem Fehlen des Bindegewebes der Ausdruck schnelleren Wachstums gesehen werden muß. Dafür spricht wohl auch der II. Fall des im Mbg. Path. Inst. (S. Nr. 242/23) beobachteten malignen Myoms, bei dem Lungenmetastasen und Recidiv aufgetreten waren. Es weist bei stärkerer Atypie einen zwar wechselnden, doch deutlich größeren Zellreichtum auf als das eben erwähnte Myom und eine ganz zurücktretende Bindegewebsent-

wicklung. Dieses ist besonders gut sichtbar an dem Präparat aus der Recidivgeschwulst, das zellreicher, zugleich auch bindegewebsärmer ist als die übrigen Präparate von demselben Fall.

Nach solchen Beobachtungen liegt es näher, den Zellreichtum der einzelnen Myome besonders aufmerksam zu betrachten. Und so findet man in der Literatur gerade darüber immer wieder Angaben. Es sind unter diesen weniger solche vorhanden, die einzelne Myomformen in Betracht und Vergleich ziehen, als vielmehr die Hinweise, daß die „malignen Myome" alle zellreich seien (Aschoff, Raab, R. Meyer). Bei anderen Autoren ist die Beurteilung etwas vorsichtiger formuliert, etwa so: von dem einfachen homologen Leimyoblastom unterscheidet sich das entsprechende Sarkom durch zunehmenden Zellreichtum (Borst). Diese Definitionen, die jetzt wohl als allgemein gültig angesehen werden können, erfordern eine besondere Besprechung. Kommt der Zellreichtum wirklich allen malignen Myomen als Eigentümlichkeit zu? Ist er als solcher schon ein entscheidendes Kriterium?

Bei der Durchsicht unserer Präparate finden sich Myome mit geringerem und solche mit etwas größerem Zellreichtum, die sich in ihrem sonstigen Verhalten jedoch nicht weiter unterscheiden und vom üblichen Bild nicht abweichen. Dazwischen gibt es andere, wo das eine Myomstück zellreicher, das andere zellärmer ist. Und zahlreiche sind nachweisbar, deren Zellgehalt schon innerhalb der einzelnen Präparate ganz wechselnd ist. Bei wenigen, die eine ganz regelmäßige Zellstruktur besitzen, ist schließlich die dichte Zellagerung ganz gleichmäßig. Die vereinzelten Myome, die sich durch stärkere Zellatypien oder nicht scharfe Abgrenzung gegen ihre Umgebung verdächtig erweisen, zeigen in der Regel ebenfalls eine ganz diffuse, dichte Anordnung der Zellen. Nur in einem dieser zuletzt genannten Fälle sind im selben Präparat zellärmere Bezirke bei sonst durchaus zellreichem Gesamtbild nachweisbar. Nehmen wir nun die im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myome, so zeigt sich als auffallend, daß im Fall I von einem besonderen Zellreichtum sowohl in Primärtumor wie in den Metastasen nicht gesprochen werden kann. Wohl finden sich in der Lungenmetastase einzelne etwas dichtere Zellpartien. Und im II. Fall liegen in Primärtumor und Lungenmetastasen zellreichere Bezirke neben zellärmeren, und nur in der Recidivgeschwulst ist ein deutlicher und zugleich diffuser Zellreichtum vorhanden.

Somit passen diese beiden Fälle nicht so recht zu dem allgemein gegebenen Bild vom auffälligen Zellreichtum der malignen Myome. Was beginnen wir nun mit diesem Kriterium?

Auf Grund eigener Untersuchungen kommt Bereitter zu dem Schluß, daß in allen malignen Myomen der Zellreichtum in gleichmäßiger Verteilung zu finden sei, während bei den gutartigen Myomen immer zellreichere neben zellärmeren Partien stehen. Dieser letztere Befund wurde bei den meisten der von uns beobachteten Myome ebenfalls erhoben, mit einigen Ausnahmen, wo, wie erwähnt, bei sehr regelmäßiger Gesamtstruktur und ohne

nachweisbare Atypien der Zellreichtum ausgesprochen und diffus war.

Nach diesen Beobachtungen ergibt sich, daß einem malignen Myom wohl nicht in allen Fällen und nicht unbedingt ein großer Zellreichtum eigen ist, daß ferner bei einigen zellmorphologisch suspekt erscheinenden Formen ein gleichzeitiger diffuser Zellreichtum gefunden wurde, und schließlich, daß im allgemeinen der Zellreichtum bei den gewöhnlichen, keine besonderen Abweichungen zeigenden Myomen weniger gleichmäßig ist, jedoch keineswegs in allen Fällen.

Ergebnis: Auch die Abnahme des Bindegewebes, auf die N. Evans besonderen Wert legt, kann demnach als bezeichnend für Malignität nicht gelten. Ein hochgradiger Zellreichtum genügt ebenfalls zur Diagnose nicht, wie auch Bereitter, Busse, Herxheimer, Hoevels und Raab betonen, kann jedenfalls allein nicht als Zeichen für Malignität angenommen werden — wenn im übrigen die Zellen eine regelmäßige Form, Größe und Struktur haben.

Auf die

Beurteilung der Zellstruktur

legte man denn auch seit langem den größten Wert. Seit der Zeit, wo in dem Myom nicht mehr die absolut gutartige Geschwulst gesehen werden durfte, da es — wie sich herausgestellt hatte — die Matrix für eine bösartige Neubildung abgeben konnte, betrachtete man die Zellformen und ihre Veränderungen in den Myomen genauer, sei es, daß man die Entartung des interstitiellen Gewebes erforschen wollte, sei es, um die „sarkomatöse Degeneration" der Muskelzellen zu beweisen. Daß gerade bei dieser letzteren Form einer bösartigen Umwandlung alle möglichen Formelemente und Zwischenstufen zwischen Muskel- und Sarkomzellen beobachtet worden sind, wurde schon erwähnt. Darauf soll nicht näher eingegangen werden. Hier geht es darum, die Zellelemente der malignen und der gewöhnlichen Myome im Vergleich zu betrachten. Dieses erscheint um so wesentlicher, als gerade hier das Urteil der Autoren ganz verschieden ist. Von einigen wird für die malignen Myome eine ganz homologe Struktur angenommen (Hoevels, Kathe, Kaufmann), während andere eine völlige Übereinstimmung mit den gewöhnlichen Myomformen nicht gelten lassen wollen (Bereitter, Borst, Ghon u. Hintz, Herxheimer, R. Meyer, Raab, Ribbert, Schottlaender). Wie ist diese verschiedene Beurteilung möglich? Woher kommt es, daß von einigen die malignen Myome zu den „benignen", von den anderen zu den sogenannten myoplastischen Sarkomen gestellt werden? Der Grund hierfür liegt wohl letztlich in der verschiedenen Bewertung der zellmorphologischen Abweichungen, die mehr oder weniger deutlich in den Fällen von malignen Myomen beschrieben wurden.

Sind diese Abweichungen von der homologen *) Struktur derart, daß durch sie schon eine Abgrenzung möglich wäre? Oder lassen sich diese Abweichungen nicht auch schon bei den gewöhnlichen Myomen finden?

Man hat auf die Schwierigkeiten aufmerksam gemacht, die durch die mehr oder minder genaue Beschreibung der malignen Myome seitens der verschiedenen Autoren für die Nachbeurteilung entstände. Vielleicht nicht ganz mit Unrecht. Und doch können die betr. Angaben für die Gesamtbeurteilung nicht ganz entbehrt werden. Krische betont, daß in seinem Fall Primärtumor und Metastasen zellenmorphologisch keineswegs gegen die gewöhnlichen Myome abzugrenzen waren. Bei Schlagenhaufer und Minkowski-v. Beesten findet man die Angabe, daß in den Myomen Muskelzellen nachzuweisen waren, deren Kerne stark vergrößert, oft geteilt waren. Im Fall Langerhans zeigen sich Zellen, die Ausläufer besitzen, kürzer sind, halbkugel- und schließlich kugelförmig erscheinen. Und von Devic und Gallavardin werden Zellen beschrieben, die teilweise spindelig und oval sind. Der übrigen Masse von typischen, langen Myomzellen gegenüber scheinen aber diese Abweichungen wenig hervorgetreten zu sein, sodaß für diese Myome eine homologe Struktur angenommen wurde. Will man diesen genannten Veränderungen nun entscheidenden Wert beimessen oder auch sie noch in die Variationsbreite der bei gewöhnlichen Myomen zu findenden Abweichungen einfügen?

Eine eigentliche Verästelung an langen Myomzellen, wie sie Langerhans beobachtete, haben wir in den untersuchten Myomen nicht finden können, wohl ab und zu Auffaserung an den Enden dieser Zellen. Daß sich vereinzelt auch spindelige Zellen in gewöhnlichen Myomen finden lassen, betont R. Meyer. Wir haben hier und dort etwas kürzere, angedeutet spindelige Myomzellformen gesehen; eigentliche kleinspindelige Elemente haben wir nicht beobachtet. Ebensowenig konnten wir halbkugelförmige Zellen um stäbchenförmige Kerne nachweisen. Diese letztgenannten Zellenformen würden, sobald sie nicht an deutlich degenerativ veränderten Zellen vorhanden wären, wohl nicht ganz in das gewöhnliche Bild passen. Wichtiger jedoch als diese geringen Zellveränderungen scheinen Wechsel der Form und Änderung der feineren Struktur der Kerne zu sein. Diese Faktoren, in ihren Variationen häufiger angegeben und in der Beurteilung ganz verschieden gewertet, sind auch am besten zu studieren. Wie ist nun Kerngröße und -breite zu beurteilen? Sieht man die gewöhnlichen Myome daraufhin durch, so erkennt man, daß eine bestimmte Kernlänge, wie man sie gewöhnlich findet, fast stets wiederkehrt. Doch finden sich einige zellreichere Myome, in denen — ohne daß sonst irgendwelche histologische Besonderheiten vorhanden wären — die scharf konturierten Stäbchenkerne sämtlich etwas länger sind als gewöhnlich. Doch sind diese

*) Der vielfach gebrauchte Ausdruck „histologisch gutartig" ist wohl besser zu vermeiden, da eine Gutartigkeit histologisch niemals ganz sicher diagnostiziert werden kann, wie auch Herxheimer und Reincke betonen.

Beobachtungen nur vereinzelt so deutlich gewesen. Myome, die ebenso gleichmäßig eine Kernverkürzung unter völliger Wahrung der Stäbchenform gezeigt hätten, haben wir nicht sicher gefunden. Wohl waren innerhalb einzelner Präparate einige Bezirke nachweisbar, wo die Myomzellkerne kurze Stäbchen darstellten, Zellelemente, die einen mehr jugendlichen Eindruck machten. Garnicht selten findet man zwischen anderen typischen Stäbchenkernen regellos eingestreut solche, die ein wenig kürzer oder länger sind. Dieser Befund, in manchen Präparaten erst nach längerem Suchen ganz deutlich, ist auch in den gewöhnlichen Myomen nichts besonderes, soweit die Kernlängendifferenzen innerhalb einer bestimmten engen Grenze liegen, und sofern diese Differenzen verstreut und in geringer Zahl nachweisbar sind. Analog verhalten sich die Abweichungen in der Breite der Kerne, mit dem Unterschiede, daß hierin die Variationsmöglichkeiten anscheinend weit größer sind. Es fanden sich Myome, die im ganzen Präparat eine solche Regelmäßigkeit der Kernlänge und -breite besitzen, daß sie als solche auffällt. Bei anderen, und das ist häufiger, liegen im gleichen Zellzug etwas breitere und schmalere Elemente nebeneinander, und zwar regellos verstreut. Das konnte besonders schön in einem Myom festgestellt werden, wo in einem Zellzug ganz scharf breite und schmale Kerne von ganz gleicher Länge miteinander abwechselten. Wieder bei anderen findet man Zellbündel mit fast garnicht verbreiterten Kernen neben Bündeln, die fast ausschließlich etwas verbreiterte Kerne aufweisen — wobei jedoch von beiden Formen die gleiche Länge und die Stäbchengestalt bewahrt wird. Daß die langen sehr schmalen Stäbchenkerne sich besonders häufig in den fibrös umgewandelten Myomen finden, ist nicht unbekannt, und wir haben diesen Befund immer wieder erheben können. Doch ist es nicht unbedingt so; es waren auch solche, stärker mit Bindegewebe durchsetzte vorhanden, wo bei ganz geringer Zelldichte in den Myomzellen die Kerne deutlich etwas verbreitert waren. Welche Momente im einzelnen hier ausschlaggebend sind, läßt sich nicht immer sagen. Nur auf einen Befund soll hier hingewiesen werden, da er für die spätere Beurteilung nicht unwesentlich zu sein scheint, und der garnicht selten sowohl in zellreicheren wie in zellärmeren Myomen erhoben wurde. Er war in einem Präparat besonders deutlich: neben einem längs getroffenen Zellzug mit langen, schmalen, dunkel homogen gefärbten Stäbchenkernen sind im wenig gut gefärbten, ganz fein aufgelockerten Gewebe Stäbchenkerne von doppelter Breite sichtbar, die ganz blaß sind, an den Enden ganz wenig spitz zulaufen und deren Chromatin deutlich fein gekörnt ist, die jedoch ebenso lang sind wie die schmalen dunklen Kerne. Dabei liegen die in der Breite so stark differierenden Kerne nicht unvermittelt nebeneinander, sondern es zeigen sich von dem Zellzug nach peripherwärts deutlich Zwischenstufen. In den kompakteren Zellbündeln selbst finden sich sonst im ganzen Präparat nirgends so stark verbreiterte Kerne. Dasselbe Bild wurde in einem Fibromyom sichtbar, wo dazu an den verbreiterten blassen Kernen der äußere Kontur unregelmäßi-

ger wurde, wo die Pole fein zugespitzt waren. Denn das zeigt sich immer wieder, und besonders hervortretend in stark verquollenen, aufgelockerten, teilweise nekrotisierenden Myomen: je mehr man sich diesen verquollenen bezw. teilweise in Nekrose begriffenen Bezirken nähert, umso häufiger finden sich im allgemeinen auch die breiten Kerne, die zugleich dann auch schlechte Konturierung und nicht selten Verstümmelungen zeigen, und proportional eine sehr viel geringere Färbbarkeit und mehr körnige Beschaffenheit des Chromatins. Ja, es wurden Myome beobachtet, die bei außerordentlich starker Aufquellung diese verbreiterten, vielfach auch verkürzten Stäbchenkerne in großer Zahl in den wie aufgequollenen Myomzellen enthalten. Daß jedoch dort, wo das Gewebe aufgelockert ist, nicht unbedingt eine solche stark hervortretende Breitenzunahme der Kerne vorhanden sein muß, zeigt ein ziemlich zellreiches Myom, das von zahlreichen cystisch erweiterten Spalten durchsetzt ist. Die im ganzen Präparat nachweisbaren scharf konturierten, gleichmäßig breiten und langen Stäbchenkerne zeigen auch in den teilweise außerordentlich schmalen Zellbrücken, die sich durch die cystischen Räume hindurch ausspannen oder frei in sie hinein ragen, eine scharfe Begrenzung und keineswegs eine Verbreiterung oder Vergrößerung oder verminderte Färbbarkeit. Die bei genauerer Durchsicht überall sich findenden, mehr oder weniger hervortretenden Abrundungen an einem Pol oder an beiden Polen der Stäbchenkerne sind sowohl bei den schmalen wie bei den breiteren Stäbchenformen nachzuweisen. Daß sie bei Breitenzunahme sich häufiger finden, ist nicht verwunderlich. Auch Zuspitzungen an den Enden der Kerne sind garnicht selten. Sie wurden mancherorts am schönsten dort beobachtet, wo gleichzeitig eine Breitenzunahme an den Stäbchenkernen erfolgt war. Diese Feststellung bezieht sich nur auf Stellen, wo an den verschiedenen Orten gleiche Kernlängen zu beobachten waren, wo also sichere Längsschnitte und keine verkürzenden Schrägschnitte vorlagen.

Wie liegen die Dinge nun bei den zellreicheren bezw. als verdächtig eingesandten Myomen? Daß sehr zellreiche Myome in langen Zellen Kerne mit ausgezeichneter Stäbchenform und von großer Regelmäßigkeit in Länge und Breite enthalten können, ohne daß irgendwelche Abweichungen zu finden sind, ist an einigen solchen Myomen sehr deutlich geworden . Daß auch bei solchen zellreichen Formen geringe Breitendifferenzen, eine allgemeine oder nur teilweise geringere Färbung bei mehr oder weniger deutlich hervortretender körniger Beschaffenheit des Chromatins der Kerne vorhanden sind, stellt keine Besonderheit dar.

Betrachten wir dann ein, dem einsendenden Arzt suspekt erscheinendes, recht zellreiches, stellenweise verquollenes und cystisches Myom, so zeigen sich in den gut längsgetroffenen Zellzügen die typisch stäbchenförmig gestalteten Kerne fast durchweg etwas verbreitert, polar nicht selten abgerundet, und vereinzelt mehr in die angedeutet-längsovale Form übergehend. Längendifferenzen sind sehr minimal und nur schwer zu finden. Wenn hier auch bei den verbreiterten Kernen die Fär-

bung im ganzen nicht so blaß ist wie bei den entsprechenden Formen oft in anderen Myomen, so zeigt sich wieder: je mehr sich die Kerne von der ganz typischen Form und Größe entfernen, umso geringer wird oft ihre Färbbarkeit, umso häufiger findet man Konturveränderungen, leichte und schwerere Verstümmelungen. Gerade dieser Befund wurde immer wieder erhoben. Aber etwas ist hier bemerkenswert: um diese teilweise stärker verbreiterten, mitunter ganz leicht längsoval gestalteten Kerne waren garnicht selten die typischen langfaserigen Zellen nachweisbar, wenn auch in ihrem Zelleib gelockert oder leicht in der äußeren Begrenzung geschädigt. Nach längerem Suchen sind ganz selten einmal etwas verkürzte Myomzellen mit etwa zwei kleinen längsovalen Kernen gefunden worden. Nirgends fanden sich Riesenzellen oder Mitosen.

Daß gerade durch Aufquellungen, Oedem des Gewebes histologische Bilder entstehen können, die einen malignen Charakter vortäuschen, erwähnt schon B a s s o. Ein hiesiger Fall, der unter dem Verdacht auf Sarkom eingesandt wurde, scheint das zu bestätigen. In einem kleinkirschgroßen, gegen seine Umgebung scharf abgesetzten, ziemlich zellreichen Myomknoten aus der Peripherie des Uterus zeigen die typischen Stäbchenkerne keine Besonderheiten. In dem central entnommenen Stück, das schon makroskopisch sich als deutlich erweicht darstellt, findet sich die mit zahlreichen größeren und kleineren Gefäßen durchsetzte Uterusmuskulatur unscharf abgesetzt gegen die centralen Gewebspartien, die schlecht färbbar sind. In dem Randstück sind einzelne Muskelzellzüge mit mehr blaß gefärbten, etwas verbreiterten aber nicht längeren Kernen sichtbar, und andere Bündel, in denen die Stäbchenkerne dunkel gefärbt und schmal sind. Nähert man sich dem zentral wie verquollen erscheinenden Teil, so sieht man die zwischen den Muskelzellbündeln gelegenen Bindegewebskerne größer, heller mehr oval werden, während die Muskelzellkerne noch ganz typisch sind. Bei weiterem Vordringen zentralwärts sieht man zahlreiche Stäbchenkerne breiter werden, blasser und mit deutlicher Chromatinkörnelung. Diese Kerne zeigen auch etwas unregelmäßigere Konturen und kleine Einbuchtungen. Zwischen diesen Elementen entdeckt man ab und zu noch ganz typische schmale Stäbchenkerne. Mit mehr oder weniger guten Übergangsformen finden sich dann weiter zentralwärts immer häufiger breite, an den Enden abgerundete Stäbchenkerne und schließlich ganz überwiegend wie blasige, längsovale, sehr blasse Kerne, um die eine Zellgrenze, auch mit Oel-Immersion, nicht mehr sichtbar ist. Vereinzelt sind dann zwischen diesen blasigen Kernen immer noch mehr stäbchenförmige anzutreffen. Riesenzellen oder Mitosen wurden nicht gefunden. Die deutlich von der gewöhnlichen Form abweichenden Kerne besagen in diesem Fall wohl nichts weiter, als daß sie verquollen sind und schädigenden Einflüssen unterlagen. Auch aus der allmählich sich ändernden Form läßt sich wohl kein anderer Schluß ziehen. In ähnlicher Weise zeigen sich dann noch solche Kernform-Änderungen in einem Myom, in das Epithelzapfen infiltrie-

rend eingewuchert waren. Soweit hier die Myomzellbündel noch einigermaßen erhalten sind, sieht man, wie die Myomzellkerne fast alle etwas verbreitert erscheinen, gewunden, gekrümmt, an den Enden teilweise mehr zugespitzt, teilweise mehr abgerundet — jedoch von typischer Stäbchenform. Längendifferenzen sind an den Kernen kaum zu finden. Bei solchen Änderungen der Kernformen scheint es sich deutlich um degenerative Vorgänge zu handeln. Der vereinzelte Befund von langfaserigen, aufgelokkerten Zellen, die um das Doppelte bis Dreifache des gewöhnlichen Maßes verbreitert sind und zwei große, längsovale, blasse Kerne enthalten, könnte mit der verminderten Vitalität der Zellen erklärt werden, die bei dem Versuch, sich gegen die schädigenden Einflüsse zu wehren, nicht über die Kernteilung hinauskommen. Auch diese Formänderungen sind nicht als Beweis für eine Umwandlung von Myomzellen in „sarkomatöse" Elemente heranzuziehen. Größere Unterschiede findet man in einem anderen Myom. Auch hier ist das ganze ziemlich zellreiche Gewebe deutlich aufgelockert, teilweise mit cystischen Räumen versehen. Bezüglich Kerngröße und -form wechseln die einzelnen Bezirke. Einige Zellzüge enthalten fast durchweg die langfaserigen Zellen, in denen die Kerne sehr schmal, dunkel gefärbt und von typischer Stäbchengestalt sind, und zwischen diesen nur wenig verbreiterte Kerne. Diese verbreiterten Stäbchenkerne dominieren in anderen Zellzügen ganz, sind von sehr blasser Färbung, aber untereinander ziemlich regelmäßig geformt. In einem kernärmeren, stark aufgelockerten Bezirk fallen sofort die zahlreichen vergrößerten Kerne auf: oft 2 bis 3 mal so lang, bis 3 mal so breit als gewöhnlich, an den Enden meist leicht gerundet, aber doch von deutlicher Stäbchenform. Manche dieser Kerne sind blaß gefärbt, andere dunkler. Die sehr blassen enthalten oft Vakuolen und sind in der äußeren Begrenzung wie aufgerissen und nicht selten verklumpt. Ein 2. Präparat zeigt weniger aufgelockertes Myomgewebe, in ihm die Kerne durchweg verbreitert u. zwischendurch Kerne, die bis 4 mal so breit und um die Hälfte länger sind als gewöhnlich, mit typischer Stäbchenform. An einer Stelle ist eine Kernhäufung von etwa 8 breiteren, mehr längsovalen Kernen sichtbar, um die eine Zellgrenze nicht mehr gut erkennbar ist. Die Kerngrößen wechseln auf kleinem Raum selten ganz plötzlich. Man findet hier Partien mit deutlich vergrößerten Kernen und andere, in denen die Stäbchenkerne gewöhnlich lang sind. Mehrkernige, bald mehr langausgezogene, häufiger jedoch polymorphe Riesenzellen sind nicht selten. Und ebenso ist die Erscheinung der dichten Parallel- bezw. Hintereinanderlagerung von einzelnen Zellen nicht etwa ganz vereinzelt. — Ein Befund, auf den noch eingegangen werden soll.

Vergleicht man dieses Bild mit den zuvor erwähnten, so sieht man auch hier die Häufigkeit der verbreiterten Kerne, ihre geringere Färbbarkeit und mehr körnige Chromatinverteilung. Die leichten Längendifferenzen der Kerne, verbunden mit dem eben erwähnten Zeichen, wären noch nichts Besonderes. Das gehäufte Auftreten von stark vergrößerten, wenn auch noch stäbchen-

förmigen Kernen und der Befund von zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen ist jedoch ein mehr zu bewertender Faktor. Davon wird noch zu sprechen sein. Vorerst dieses: wie verhalten sich diesen Bildern gegenüber die zellmorphologischen Befunde, die bei den beiden hier im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myomen erhoben wurden? Struktur, Bindegewebsentwicklung und Dichte der Zellagerung wurden schon erwähnt. Es wären noch die Zellen und Kerne genauer zu betrachten. Im Fall I findet man in einem Präparat vom Uterus-Primärtumor in einem schmalen, gut gefärbten, von dem übrigen fast ganz nekrotischen Gewebe sich unscharf absetzenden Bezirk die Zellelemente als typische langfaserige Myomzellen. Soweit diese Zellen gut konturiert und mit einem gewöhnlichen Stäbchenkern ausgestattet sind, haben wir an ihnen keine Besonderheiten feststellen können. Wohl sieht man hin und wieder an den Zellenden leichte Aufsplitterung. In diesen Zellen sind vorwiegend die stäbchenförmigen Kerne von gewöhnlicher Länge und Breite und von dunkler Färbung nachweisbar. Innerhalb der einzelnen Zellzüge sind zwischen diesen typischen Kernen solche zu finden, die deutlich etwas breiter und länger sind, dabei aber typisch geformt. Einige sind an den Polen etwas mehr abgerundet, andere mehr zugespitzt, wieder andere an beiden Enden leicht verdickt, bezw. an einem Pol breiter werdend, sodaß angedeutete Hantel- resp. Keilformen entstehen — ein zwar nicht häufiger Befund. Ja, es sind nicht so ganz selten Kerne doppelt bis zweieinhalb mal so lang als gewöhnlich, wohl auch um das Doppelte verbreitert, andere kürzer und plumper. Dabei sind alle diese Kerne gut konturiert, ziemlich dunkel gefärbt und immer wieder stäbchenförmig, trotz aller Größenabweichungen. Hierbei ist zu bemerken, daß selbst die ganz großen Stäbchenkerne in langfaserigen Zellen gefunden worden sind, und ebenso in diesen die kurzen plumpen Kerne. Alle diese differenten Formen sind im Gesichtsfeld auf kleinem Raum sichtbar. Hier und dort waren auch langfaserige Zellen festzustellen, die zwei kleine hintereinandergelagerte Stäbchenkerne enthielten. Nach längerer Durchmusterung konnten ganz vereinzelt Mitosen gefunden werden.

In den Präparaten von der Netzmetastase fällt als Besonderheit auf, daß ab und zu sich Zellbündel finden, die in ganz kleinem Ausschnitt im Gesichtsfeld eine solche Regelmäßigkeit der ganz schmalen typischen Stäbchenkerne zeigen, sowohl in Länge wie in Breite, daß von wirklichen Abweichungen nicht zu reden ist. Doch sind solche Stellen sehr selten. In den meisten Bündeln findet man zwischen den gewöhnlichen Stäbchenkernen kürzere und längere und doppelt bis dreifach so breite Stäbchenformen. Und zwischen den in Länge und Breite stark differierenden Kernen sind alle Übergangsstufen nachweisbar. Vereinzelt sind in langfaserigen Zellen bis 4 kleine, polar abgerundete, dunkel gefärbte Stäbchen gefunden worden. In den einzelnen Bündeln nun sind die Größenabweichungen teils häufiger, teils weniger stark ausgeprägt anzutreffen. Bezüglich der Färbung ist zu sagen, daß, je größer die Kerne sind, umso weniger intensiv dunkel die

Färbung ist, und daß umso deutlicher auch das Chromatin in mehr körniger Beschaffenheit auftritt. Im ganzen ist jedoch in den Präparaten die Färbbarkeit der Kerne und Zellen ganz ausgezeichnet scharf. Zell- und Kernverhältnisse sind in der Lungenmetastase fast die gleichen wie in den übrigen Präparaten. Nur ist hier gut zu erkennen, wie in den zelldichteren Bezirken die Größendifferenzen der Stäbchenkerne zunehmen, während sie in den kernärmeren Bündeln deutlich zurücktreten. In dem myomatösen Tumorgewebe aus der Excavatio Douglasii findet man die oben gezeichneten Zell- und Kernverhältnisse wieder. Auch hier überwiegen in einem wenig kernreichen Bezirk die typisch gestalteten, kaum vergrößerten Stäbchenkerne mit weniger deutlichen Atypien. In schlanker Muskelzelle sind zwei kleine breitovale Kerne ab und zu festzustellen. Nach längerer Durchmusterung fand sich ein Monaster-Stadium, wie auch in Netz- und Lungenmetastase Mitosen nur vereinzelt nachweisbar waren. In dem II. Fall treten die Atypien stärker hervor. Doch sind auch hier die einzelnen Bezirke innerhalb der verschiedenen Präparate wechselnd, und es verhalten sich die Kernformen in Primärtumor, Lungenmetastasen, Rezidiv nicht übereinstimmend — ein Bild, das in dieser Ausprägung im Fall I nicht gefunden wurde. Im Primärtumor weisen einige der etwas dunkler gefärbten Zellbündel sehr scharf konturierte, typische Stäbchenkerne auf, die im ganzen ziemlich lang und deutlich etwas verbreitert sind. Zwischen diesen, in geringer Zahl verstreut, liegen solche Kerne, die weit kleiner sind, $^1/_2$—$^1/_3$ kürzer als die gewöhnlichen Stäbchenformen, dafür aber breiter und von mehr leichtovaler Gestalt. Und auch größere Stäbchenkerne sind nicht selten. Jedoch wird die im ganzen sehr gute Regelmäßigkeit der Stäbchenformen dadurch nicht besonders auffällig gestört. Ja, es finden sich ganz selten Stellen, wo bei starker Vergrößerung im kleinsten Gesichtsfeldausschnitt von einer Kernatypie keine Rede sein kann. In heller gefärbten, sich gegen die mehr durchflechtenden Zellbündel ganz unregelmäßig absetzenden Bezirken findet man die großen, nicht selten bis auf das Doppelte der gewöhnlichen Länge und proportional an Breite zunehmende Kerne häufiger, teils von sehr deutlicher Stäbchenform, teils an einem Ende konisch zulaufend, sodaß gerundete Keilformen entstehen oder auch mehr längsovoide, breitere und plumpere Kerne in regellosem Durcheinander. Doch auch hier ist kein Zweifel, daß die Grundform das Stäbchen ist, auch bei den mehr atypischen Elementen. Besonders in den heller gefärbten Bezirken, sehr viel seltener in den Zellbündeln mit ganz typisch geformten Kernen, findet man ein- und mehrkernige Riesenzellen, teils als langausgezogene spindelige Zellen mit mehreren, bis zu acht, ziemlich schmalen, längsovalen Kernen, häufiger als breitovale, vieleckige, schlecht konturierte Zellen mit 2—4, meist ziemlich blassen und blasigen Kernen. Mitosen waren eindeutig nur selten festzustellen. Den Mitosen ähnliche Bilder kamen hier und dort durch Karyorrhexis zustande. Die Lungenmetastase zeigt zwischen dunkler gefärbten, ziemlich kompakten Zellmassen ab und zu blasse Bezirke,

in denen sich noch besonders häufig die zwar äußerst blassen, typischen, kaum verbreiterten Stäbchenkerne nachweisen lassen. An anderen Stellen findet man in gut längsgetroffenen Bündeln zwischen ganz schmalen, dunklen, nicht oder nur wenig verlängerten, aber um das Doppelte verbreiterten Stäbchenkernen alle Übergangsformen zu den ziemlich großen, blasigen mehr längsovalen Elementen.

Die kompakteren Partien weisen ganz verstreut die großen polymorphen Riesenzellbildungen auf, teils mit mehreren, teils mit einem großen längsovalen bis runden Kern, der dann meist eine sehr blasse Färbung, unscharfe Konturierung und teilweise Vakuolenbildung zeigt und das Chromatin in unregelmäßiger körniger Beschaffenheit enthält. Nach langem Suchen fanden sich vereinzelt Mitosen. Ein anderes Präparat aus den Lungenmetastasen zeigt fast ganz nekrotisches Gewebe und angrenzend nur einen schmalen Bezirk, in dem sich zwischen den meist quergetroffenen Myomzellbündeln nicht sehr viele, längsgeschnittene Kerne finden. Unter diesen sind einige schmale, von gewöhnlicher Länge und typischer Stäbchenform, andere deutlich etwas verlängert und verbreitert. Ganz abnorme Kernbilder sind hier nicht nachweisbar. Betrachtet man dagegen das Präparat von der Recidivgeschwulst, so erkennt man bald die deutlich stärkere Polymorphie der Kerne — fast alle sind doppelt so breit als gewöhnlich, polar leicht oder stärker abgerundet und durchweg auch etwas länger. Und zwischen diesen verstreut zeigen sich noch größere, gut konturierte Stäbchenformen, sehr breit und blaß und das Chromatin deutlich stärker gekörnt. Auch dort, wo die Atypien nicht so stark hervortreten, sind die Größendifferenzen der oft noch sehr typisch geformten Kerne doch schon auf kleinstem Raum erkennbar. Riesenkerne, drei- bis viermal so breit und doppelt so lang als gewöhnlich, mit zahlreichen Vakuolen versehen und durch die unregelmäßige Chromatinanordnung stärker gekörnt erscheinend, sind nicht selten. Die diesem Kern entsprechenden Riesenzellen sind teils ganz unregelmäßig geformt, teilweise wie gewöhnliche Myomzellen gestaltet, aber dabei nicht selten 5—6 mal so breit und fast doppelt so lang als sonst.

Was ergibt sich nun aus diesen verschiedenen Zell- und Kernbildern? Was sagen diese mehr oder weniger deutlichen Abweichungen? Eine leichte, über das gewöhnliche Maß nur wenig hinausgehende Längenzunahme der Kerne in einzelnen Myomen oder innerhalb einzelner Zellpartien in den Myomen hat wohl keinerlei besondere Bedeutung. Ebensowenig sind hier und dort verstreute geringe Längendifferenzen, die teils deutlicher, teils nur äußerst gering in einzelnen Myomen nachweisbar sind, als wirkliche Abweichungen vom gewöhnlichen Bild zu werten. Auch die mehr variierende Breitenzunahme der Kerne in einzelnen Myomen resp. in einzelnen Myomabschnitten oder auch innerhalb einzelner Zellbündel ist noch kein verdächtiges Zeichen. Die durch Verquellungen, Auflockerung des Gewebes bezw. beginnende Nekrose nicht selten bedingten etwas stärkeren Form- und Größendifferenzen, zwar sehr auffällig im Vergleich mit den ge-

wöhnlichen typischen Stäbchenkernen, werden innerhalb bestimmter Grenzen nicht als verdächtige Atypien gewertet werden. Die genauere Betrachtung der meist stärker veränderten Interzellularsubstanz und die richtige Einordnung der veränderten Kernelemente in das Gesamtbild werden vor einseitiger Bewertung solcher Abweichungen schützen. Stärkere, über die gewöhnlichen Grenzen hinausgehende Längen- und Breitenzunahme und stärkere Differenzen in Form und Größe der Kerne sind verdächtig, auch dort, wo Quellungszustände alle Zellkerne aufgetrieben haben. Und eine besonders eingehende Betrachtung scheint uns die Längendifferenz dort zu verdienen, wo an den Kernen die Form- und Strukturveränderungen nicht so stark hervortreten, wie es an einigen Stellen in dem einen im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myom der Fall war. Hier fanden sich nach genauer Durchmusterung auch an den fast ganz typisch erscheinenden Kernformen fast stets Längendifferenzen, die nicht mehr in der gewöhnlichen Variationsbreite liegen, und die somit für die histologische Beobachtung nicht ohne Bedeutung sind. Wo stärkere Größenunterschiede und stärker atypische Formen im histologischen Schnitt nachweisbar sind, ist die Bewertung nicht schwer. Dort aber, wo diese Abweichungen wenig deutlich hervortraten, hat man nach anderen Kriterien gesucht, und auf das Vorhandensein von

Mitosen und Riesenzellen

großen Wert gelegt. Welche Bedeutung haben sie für die Gesamtbeurteilung?

Kernteilungen lassen sich, wie Bereitter und Raab betonen, auch in den gewöhnlichen Myomen nachweisen. Daraus läßt sich also kein Schluß ziehen. Erst das gehäufte Auftreten von Mitosen soll ausschlaggebend sein. Eindeutig haben wir bei den untersuchten Myomen Mitosen nur gesehen in dem durch seine zellmorphologischen Abweichungen und seine Riesenzellen verdächtigen Myom und nach längerem Suchen nicht selten in fast allen Präparaten von den beiden, im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myomen.

Nach diesen Befunden wurde der Eindruck gewonnen, daß das häufige Auftreten von Kernteilungsfiguren zweifellos bei der Beurteilung von Myomen mit in Betracht zu ziehen ist. Und ebenso liegt es mit der Bewertung der Riesenzellen. Wie erwähnt, wurden sehr vereinzelt langfaserige Zellen mit zwei mehr längsovalen oder stäbchenförmigen Kernen in zellmorphologisch sonst ganz unverdächtigen Myomen gefunden. Doch konnten in solchen Myomen niemals die stark polymorphen oder breit- langgestreckten Riesenzellbildungen nachgewiesen werden, wie sie sich in dem, auch sonst histologisch suspekten, zellreichen Myom und in den beiden im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myomen zeigten — im Fall I erst nach längerem Suchen und wenig hervortretend, im Fall II ganz ausgesprochen. Auch hier ist wohl erst dem gehäuften Auftreten von Riesenzellen besonderes

Gewicht beizumessen (Bereitter, Raab); denn vereinzelt werden sie auch in gewöhnlichen Myomen gefunden (Raab).

Betrachtet man noch das

Verhalten des myomatösen Gewebes zur Umgebung,

so ist bekannt, daß die Myome sich häufig durch eine Art Kapselbildung ziemlich scharf gegen ihre Umgebung absetzen. Soweit die Grenze von Uterusmuskulatur und Myomgewebe bei einzelnen Myomen untersucht werden konnte, zeigte sich keine Besonderheit in dem Verhältnis beider Gewebe zu einander. Nur in einem sehr zellreichen Myom, das zellmorphologisch keine besonderen Atypien aufwies, drangen die Myomzellen teilweise in der Uteruswandmuskulatur vor. In den beiden im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myomen war das infiltrierende Wachstum ganz ausgesprochen. Auch in den malignen Myomen, die von Krische, Schlagenhaufer, Langerhans, Devic und Gallavardin und v. Franqué beschrieben wurden, war das infiltrierende Wachstum ganz deutlich nachzuweisen. Durch den Nachweis eines solchen Verhaltens des Geschwulstgewebes zur Umgebung wird man dann über den wahren Charakter des betreffenden Myoms nicht mehr im Zweifel sein, auch nicht in den Fällen, wo eine mehr oder weniger weitgehende Übereinstimmung mit der homologen Struktur der gewöhnlichen Myome vorhanden ist. *)

Welches ist nun das Gesamtergebnis dieser Betrachtungen?

Welches Urteil wurde gewonnen über die Beziehungen zwischen den „malignen Myomen“ und den einfachen Myomformen? Es sind bestimmte Eigentümlichkeiten im Vergleich betrachtet worden — der strukturelle Aufbau, die Bindegewebsentwicklung und der Zellenreichtum, die zellmorphologischen Verhältnisse, sowie Kernteilungsfiguren und Riesenzellbildungen.

Bei der Betrachtung des strukturellen Verhaltens wurden die engen Beziehungen zwischen den gewöhnlichen und den malignen Myomen sichtbar, und sogleich dabei die Unmöglichkeit festgestellt, strukturell beide Formen gegeneinander abzugrenzen.

Bindegewebsentwicklung und Zellreichtum, schon innerhalb der einfachen Myome starkem Wechsel unterworfen, sind auch bei den malignen Myomen teils stärker, teils weniger stark ausgeprägt und erlauben ebenfalls noch keinen diagnostischen Schluß.

---

*) Die sogenannten „Venenmyome“ — als „Myome mit intravenösem Wachstum“ auch bezeichnet —, von Knauer, Sitzenfrey und Seyler beschrieben, werden nicht selten als Beweis für ein infiltrierendes Wachstum bei gleichzeitiger völlig homologer Struktur angesehen. Sie lassen sich nach Sitzenfrey jedoch gut durch mehr mechanische Momente erklären. Da die intravenös verlagerten Myomabschnitte fast stets einen mehr oder weniger gut erhaltenen Intimaüberzug aufweisen, kann von einem wirklich infiltrierenden Wachstum noch nicht gesprochen werden.

Deswegen sind die zellmorphologischen Verhältnisse genauestens zu berücksichtigen. Ergaben sich hierin an einzelnen Präparaten von den beiden im Mbg. Path. Inst. beobachteten malignen Myomen auch weitgehendste Übereinstimmungen mit den gewöhnlichen Myomformen, so waren doch fast stets kleine Abweichungen (Längendifferenz der typischen Myomzellkerne!) nachweisbar, die nicht mehr in der bei den einfachen Myomen beobachteten Variationsbreite liegen.

Die nicht selten bei den beiden malignen Myomen und in einem anderen, zellmorphologisch deutlich suspekten Myom beobachteten Mitosen und Riesenzellbildungen stellen eine erkennbare Abweichung von dem Verhalten der gewöhnlichen Myome dar.

Kurz zusammengefaßt: Die im Mbg. Path. Inst. beobachteten „malignen Myome" zeigen zwar weitgehendst Übereinstimmung mit den gewöhnlichen Myomen, aber auch solche Abweichungen von ihnen, daß sie im histologischen Bild verdächtig erscheinen müssen, somit auch histologisch abzugrenzen sind von den einfachen Myomformen — histologische Abweichungen, von denen vielleicht angenommen werden darf, daß sie sich auch bei den übrigen, von der gewöhnlichen Struktur als nicht abweichend beschriebenen, „malignen Myomen" fänden, wenn man diese Myome nochmals genauer untersuchte (R. Meyer), sodaß also schließlich für die „malignen Myome" eine völlig homologe Struktur ohne weiteres nicht anzunehmen ist.

Fragt man andererseits darnach, wann bei den Myomen das histologische Bild als abweichend zu bezeichnen ist, so läßt sich sagen, daß nach den angestellten Untersuchungen und in Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Autoren die oben angegebenen zellmorphologischen Abweichungen, das gehäufte Auftreten von Mitosen und Riesenzellen wohl als verdächtige Zeichen zu bewerten sind. Eindeutig bewiesen wird die Bösartigkeit erst durch infiltrierendes Wachstum und Metastasenbildung. *)

Gewiß, es mag Übergangsformen geben zwischen den „malignen" und den gewöhnlichen Myomen. Die sehr zellreichen, morphologisch noch nicht als suspekt erscheinenden Myome werden von einigen dafür gehalten (R. Meyer). Auch ein hier untersuchtes, zellreiches, morphologisch keine Atypien zeigendes Myom, das ganz unscharf gegen seine Umgebung abgegrenzt war, könnte dafür sprechen. Diese Formen wären dann ein deutlicher Hinweis darauf, daß von dem histologischen Bild — dessen Bedeutung für die diagnostische Beobachtung durch solche Tatsachen keineswegs herabgemindert wird, das in der Hand des erfahrenen Histologen immer wieder seine großen Dienste leistet — nicht zuviel erwartet werden darf, nicht mehr, als es geben

*) Gegen den von Borrmann gebrauchten Ausdruck „Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten" wendet sich Versé nicht ohne Begründung. Denn es handele sich um eine Geschwulst mit zwar weitgehender Gewebsreife, aber mit destruierendem Wachstum, die somit als gutartig nicht zu bezeichnen ist.

kann. Und so würde auch hier wieder deutlich, daß es den Zellen nicht ohne weiteres anzusehen ist, welche Wachstumstendenzen in ihnen liegen, ob sie sich „benigne“ oder „maligne“ verhalten werden — denn die Malignität ist kein histologischer, sondern ein biologischer Begriff.

Zum Schluß möchte der Verfasser der vorliegenden Arbeit seinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Versé herzlich danken für die freundliche Überlassung des Untersuchungsmaterials und für die vielfachen Anregungen und Hinweise während der Untersuchungen.

Krankengeschichten, makroskopische Befunde und histologische Protokolle von den drei im Marburger Pathologischen Institut beobachteten malignen bezw. auf Malignität verdächtigen Uterusmyomen.)*

Fall I.

A: 49jährige Patientin, bis vor 4 Wochen gesund, dann Schmerzen und Druck im Unterleib. Am 9. 11. Aufnahme in die Klinik, dort Röntgenbestrahlung. Am 17. 11. Anurie, am 19. 11. Punction durch das hintere Vaginalgewölbe — Entleerung von 300 cbcm klarer Flüssigkeit, kein Harn. Am 21. 11. Exitus. **Klinische Diagnose:** Tumor im kleinen Becken. **Sektion:** Prof. Versé. (S. N. 281/25). **Pathologisch-anatomische Diagnose:** Myoma malignum. Infiltratio myomatosa peritonei pelvis. Myomata metastatica omenti, mesenterii, pulmonis sinistri. Compressio recti, ureterum, vesicae urinariae. Oedema renum. Ascites serohaemorrhagicus. Pleuritis adhaesiva sinistra et retractio pulmonis sinistri. Cicatrices thoracotomiae sinistrae. Status post resectionem partis costae VI. sinistrae vetus.

Histologisch genau untersucht wurden: ein Stück aus der Uterusvorderwand (an der Grenze von dem peripher gelegenen festen, zu den mehr zentral liegenden erweichten Geschwulstmassen entnommen [Uterus über mannsfaustgroß]); 2 Stücke, die an verschiedenen Stellen des Cavum Douglasii, das infiltrierend wachsende Geschwulstplatten und -streifen durchsetzen, entnommen sind; die kleinkirschgroße Metastase im Omentum maius und die erbsengroße Metastase des linken Lungenunterlappens.

I. **Uterus-Primärtumor:** Schon bei schwächerer Vergrößerung zeigt sich deutlich, wie sich eine peripher gelegene schmale Zone, durch eine deutliche Struktur und intensive Färbung ausgezeichnet, gegen die übrige mehr zentral gelegene Gewebsschicht gut absetzt. Bei stärkerer Vergrößerung wird dann sichtbar, wie von der Randzone aus eine Strecke weit gut erhaltene Zellzüge sich in das übrige sehr blaß gefärbte Innengebiet vorschieben, sodaß die Grenze zwischen beiden Gebieten keine ganz scharfe ist, wenn auch die Übergänge ziemlich plötzlich erfolgen. In der gut färberisch darstellbaren Randpartie sieht man ein in mehr oder weniger starken Bündeln angeordnetes Gewebe. Die einzelnen Bündel durchflechten sich an einzelnen Stellen ziemlich stark, anderenorts findet man mehr gleichgerichtete Zellzüge und -massen. Im ganzen genommen ist die Zellagerung sehr wenig dicht, von einem besonderen Zellreichtum kann keine Rede sein. Einzelne Stellen zeigen leichte fibröse Umwandlung, während insgesamt das Bindegewebe nicht stärker hervortritt. Die Zellagerung innerhalb der einzelnen Bündel im allgemeinen ziemlich regelmäßig, doch ist an einigen Stellen sichtbar, wie innerhalb des breiten Zellbandes einzelne kleine Bündel plötzlich die Richtung ändern, zur Gesamtrichtung deutlich schräg verlaufen, wodurch ein unreglmäßiges unruhiges Bild an einigen Stellen entsteht. Im übrigen sieht man ganz das gewöhnliche Bild der Bündeldurchflechtung. Bei den Zellen handelt es sich um langfaserige Myomzellen. Soweit diese Zellen gut konturiert sind und einen typisch gestalteten Stäbchenkern enthalten, sind keinerlei Abweichungen festzustellen. Wohl sieht man hin und wieder an den Enden der Zellen eine leichte Aufsplitterung. In diesen Zellen findet man meist die typisch geformten Stäbchenkerne, von gewöhnlicher Länge und Breite und dunkler Färbung. Zwischen diesen ganz typischen sind überall solche nachweisbar, die deutlich etwas breiter und länger sind, etwa ¼ mal so lang als gewöhnlich, dabei aber ganz typisch geformt — sodaß auf den ersten Blick immer wieder die Stäbchengestalt das Bild beherrscht. Einige Kerne zeigen in der Mitte ihres Leibes eine leichte Anschwellung, an einem Pol mehr Rundung, oder ganz leichte Zuspitzung; andere wiederum — aber selten — leicht

*) Vgl. dazu die Angaben auf Seite 7.

hantel- oder keilförmig. Auch kürzere, plumpe ziemlich breite Stäbchen sind nicht selten. Ja, man sieht doppelt bis 2½ mal so lange Kerne als gewöhnlich, die gut konturiert, intensiv gefärbt und immer wieder von typischer Stäbchenform sind, wohl dabei auch bis auf das Doppelte des gewöhnlichen Maßes verbreitert. Alle diese Formen sind auf kleinem Raum, völlig regellos in einem Zellbündel gemischt, sichtbar und in langfaserigen Zellen nachzuweisen. Auch die weniger hervortretenden plumpen, breiteren polar mehr abgerundeten Stäbchenkerne konnten deutlich in langfaserigen Zellen nachgewiesen werden, und ebenso nicht selten in diesen zwei kleinere hintereinander gelagerte Stäbchenkerne. Nach genauerem Durchmustern sind ganz vereinzelt in deutlich verbreiterten, ziemlich kurzen, sehr blaß gefärbten Zellen typische Mitosen gefunden worden. Ein Befund ist nicht selten: daß zwei typisch gestaltete Stäbchenkerne in derselben Längsachse hintereinander gelagert gefunden wurden, ohne daß für beide Kerne eine einzige Zelle allein nachgewiesen werden konnte. Das als feines Netzwerk sich darstellende Bindegewebe ist gut sichtbar, tritt aber deutlich zurück. Nur an der Grenze von guterhaltenem und mehr nekrotischem Gewebe finden sich in geringer Anzahl kleinste Erythrozyten-gefüllte Gefäße. In der eigentlichen, gut erhaltenen Myomzellschicht nur hier und dort einmal kleine Gefäße nachweisbar. In zwei anderen mehr den zentralen Partien des Uterustumors entnommenen Stücken finden sich regellos durchflochtene Bündel, in denen Zellstruktur und Kerne kaum noch nachweisbar sind.

II. Die **Netzmetastase** zeigt eine ganz außerordentlich starke Durchflechtung der meist kleinen Myomzellbündel. Auch hier ist die Zellenlagerung keine abnorm dichte. Neben den wenigen nekrotischen Bezirken sind hier besonders gut Kern- und Zellstruktur erkennbar. Man findet Zellbündel, die im kleinen Gesichtsfeldausschnitt eine solche Regelmäßigkeit in Länge und Breite der nicht vergrößerten Stäbchenkerne in langfaserigen Zellen zeigen, daß von wirklichen Abweichungen nicht zu reden ist. Jedoch sind diese Stellen selten. In den meisten Längsbündeln sind zwischen die schmalen schlanken Stäbchenkerne kürzere und längere und doppelt bis dreifach so breite Stäbchenformen eingestreut, hellere, ein Drittel so lang als gewöhnlich, sind nicht selten. Zwischen den in Länge und Breite weiter auseinanderliegenden Stäbchenformen sind alle Übergänge erkennbar, und zwar auf kleinstem Raum. In langfaseriger, etwas verbreiterter Zelle, die in nichts sonst von der typischen schlanken Myomzelle abweicht, finden sich nach längerem Suchen ab und zu bis vier, hinter- und übereinandergelagert, kleine, abgerundete Stäbchenkerne mit intensiver Färbung. Vereinzelt sind auch zwei- bis dreimal so lange Stäbchenkerne in langfaserigen Zellen nachweisbar. In einzelnen Bündeln finden sich die von dem gewöhnlichen Typ und von gewöhnlicher Größe abweichenden Kerne teils häufiger, teils weniger oft. Nirgends wird als Grundform die Stäbchengestalt verlassen. Was die Färbung der Kerne betrifft, so ist zu sagen, daß je abweichender die Form, im allgemeinen auch umso blasser die Färbung ist, umso deutlicher tritt dann auch die Chromatinkörnelung hervor. Im ganzen zeigen jedoch auch die abweichenden Formen eine ausgezeichnete Färbung und Konturierung. Mitosen fanden sich nach längerem Suchen vereinzelt. Das Bindegewebe ist nirgends stärker entwickelt, stellt aber ein feines, dichtes Netzwerk dar, besonders auf Querschnitten gut sichtbar bei v. Gieson-Färbung. Man sieht dann die einzelnen, hellgrün gefärbten Myomzellen von einem feinen, roten, eng an das Zellprotoplasma sich anlegenden Ring umschlossen, von dem aus feinste Bindegewebsfasern zu benachbarten bindegewebigen Ringen laufen, wodurch ein feines dichtes Netzwerk gebildet wird. Gefäße findet man im ganzen wenig, nur in Randpartien hier und dort. Über das Präparat regellos verteilt sieht man ab und zu noch kleine kreisrunde Lumina, die offenbar ausgezogenen Fetttropfen entsprechen. Gegen das am Rande der Metastase gelegene, noch unberührte Fettgewebe grenzt sich das Myomgewebe ganz unscharf ab. Man sieht deutlich das infiltrierende Vordringen der Myomzellen, die vereinzelt in den

Interstitien des Fettgewebes liegen, und auch im kleinen Haufen, getrennt vom übrigen Geschwulstgewebe, im benachbarten Fettgewebe gefunden werden.

III. In der **Lungenmetastase** findet sich eine außerordentlich starke Durchflechtung der Myomzellbündel, daneben einige Stellen mit mehr flächenhafter Anordnung der Zellen. Die Lungenalveolen sind ganz ausgefüllt von den Tumormassen, nur hier und dort finden sich größere unregelmäßig begrenzte Hohlräume zwischen den Myomzellbündeln verstreut, mit fädigem, von Leukocyten durchsetztem Exudat gefüllt. An den Innenwänden dieser Lumina lassen sich teilweise stark geschwollene Alveolarepithelien nachweisen. Zahlreiche Gebiete der Metastase sind von ziemlich weiten, Erythrocyten-gefüllten Gefäßlumina außerordentlich stark durchsetzt. Stellen, wo sich keinerlei atypische Kerne finden, wohl ab und zu eingestreut etwas längere und kürzere Elemente, gleichen fast ganz und gar dem gewöhnlichen Myombild. Diese Partien sind jedoch viel seltener gegenüber den Zellzügen, in denen in Länge und Breite zunehmende, kürzere und plumpere Stäbchenkerne ganz vermischt mit den typisch geformten Elementen liegen. Dort, wo die Bündel etwas zellreicher, sind die Atypien meist auch häufiger, während in den zellärmeren Bezirken die typischen Elemente dominieren. Bis zu vier kleinen abgerundeten Stäbchen wurden in einer langfaserigen Zelle gefunden. Wie schon im Primärtumor und Netzmetastase, sind auch hier die Kernüberlagerungen, Hintereinanderlagerungen, starke Einschnürungen ganz langer Stäbchenkerne nicht selten, ebenso die teilweise stärkere Chromatinkörnelung und die verschieden starke Färbbarkeit. Die wenigen, erst nach längerem Suchen zu findenden Kernteilungsfiguren zeigen nichts besonderes. Das Bindegewebe tritt ganz zurück. An der Grenze von Geschwulstgewebe und noch nicht befallenem Lungengewebe sieht man mancherorts die Myomzellen ein feines Netzwerk bilden, zwischen sich Lumina lassend, die in Gestalt und Größe den benachbarten Alveolen entsprechen. Nach dem unberührten Lungengewebe hin fasert sich dieses Netzwerk der Myomzellen langsam auf. Und man sieht dann einzelne Myomzellen sich in Alveolarsepten vorschieben. Zwischen das Geschwulstgewebe regellos eingestreut findet man hier und dort anthrakotisches Pigment.

IV. Ein Stück aus dem infiltrierend wachsenden Geschwulstgewebe aus der **Excavatio Douglasii** zeigt das im ganzen etwas aufgelockerte Myomgewebe mehr in größeren Zellmassen, weniger in Bündeln angeordnet. Die Zellagerung ist im ganzen nicht sehr dicht. An einigen Stellen besteht ausgesprochene Zellarmut. An diesen Stellen treten dann die atypischeren Kerne nicht so hervor, man findet hier mehr typisch geformte, dunkel gefärbte Stäbchenelemente. In den etwas zellreicheren Partien sieht man vergrößerte und verbreiterte Stäbchenkerne mit allen Übergängen zwischen den ganz typischen Formen eingelagert. Es ist dasselbe Bild, wie es im Primärtumor und in den Metastasen zu sehen ist. Der Befund von zwei kleinen breitovalen Kernen in langer schlanker Myomzelle ist nicht selten. Nach längerer Durchmusterung findet sich ein sehr gut ausgebildetes Monaster-Stadium. Das Bindegewebe tritt deutlich hervor, ist an manchen Stellen zu etwas dickeren Strängen verdickt. Eine Reihe kleinerer Gefäße und Kapillaren sind im Geschwulstgewebe vorhanden. Ein zweites Stück aus der myomatösen Infiltration der Excavatio Douglasii zeigt bei wenig dichter Zellagerung eine stärkere Bündeldurchflechtung. Zwischen den typischen Stäbchenkernen sind alle möglichen Übergangsstufen zu den breiten sehr langen Formen in langfaserigen Zellen nachzuweisen. Auch hier bleibt bei allen Abweichungen in Länge und Breite die Grundform der Kerne das Stäbchen.

Fall II.

A: 44jähriges Fräulein. Am 29. 11. 1922 wegen Myoma sarcomatosum des Uterus Totalexstirpation, mehrfache Bestrahlung. Am 5. 11. 23 Wiederaufnahme in die Klinik. Am 24. 12. 23 Probelaparotomie mit Anlegung eines Anus praeternaturalis. 30. 12. 23 Exitus.

Klinische Diagnose: Sarcomrecidiv nach vaginaler Totalexstirpation. Tumormassen in der Bauchhöhle mit zahlreichen Verwachsungen. Lungenmetastasen, septische Thrombosen. **Sektion:** Dr. Schilling. (S. N. 242/23). **Path.-anat. Diagnose:** Status post exstirpationem vetus totalem uteri (propter myoma malignum) et adnexuum. Blastoma recidivum amplum, partim ichorosum pelvis. Blastomata metastatica pulmonum. Peritonitis chronica adhaesiva. Status post laparotomiam recentem. Hydronephrosis levis bilateralis et pyelonephritis praecipue sinistra. Thrombosis venae femoralis utriusque. Pachymeningitis haemorrhagica. Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Kachexia.

B: Untersucht wurden die Präparate aus dem, ein Jahr ante exitum totalexstirpierten Uterus, aus dem, das kleine Becken ausfüllenden, infiltrierend gewachsenen Recidiv-Geschwulstgewebe und die beide Lungen durchsetzenden erbsen- bis hühnereigroßen Lungenmetastasen in zwei Präparaten.

I. Die histologischen Präparate des **Primärtumors** zeigen teilweise ausgezeichnete bündelige Durchflechtung der Myomzellen mit sehr schöner regelmäßiger Kernlagerung in einzelnen Zügen, aber keineswegs eine irgendwie auffallend dichte Zellagerung. In anderen blasser gefärbten Partien ist die Bündelung sehr gering, die Zellen mehr in großen gleichgerichteten Zügen angeordnet, die deutlich zellärmer sind. Einige Längszüge in dunkler gefärbten Gebieten weisen bei sehr regelmäßiger Zellanordnung außergewöhnlich gut geformte, typische Stäbchenkerne auf, die im ganzen ziemlich lang und deutlich etwas verbreitert und sehr wenig dunkel gefärbt sind. Zwischen diesen in geringer Zahl zerstreut einige, die weit kleiner sind, 1/2—1/3 kürzer als gewöhnlich, dafür aber breiter und von leicht ovaler Gestalt. Auch größere Stäbchenkerne sind nicht selten. Jedoch wird die im ganzen sehr gute Kernregelmäßigkeit nicht dadurch gestört, ja, es finden sich Stellen, wo bei starker Vergrößerung im Gesichtsfeld von einer Atypie keine Rede sein kann. Diese Stellen sind jedoch sehr selten. Sonst sind auch bei den typisch geformten Elementen deutlich größere Differenzen erkennbar. In den heller gefärbten, sich gegen die mehr durchflochtenen Bündel ganz unregelmäßig absetzenden Bezirken findet man die großen, nicht selten bis auf das Doppelte der Länge und proportional an Breite vergrößerten Kerne, teils von sehr guter Stäbchenform, teils an einem Ende konisch zulaufend, sodaß gerundete Keilformen entstehen, und auch kürzere und breitere Elemente. Auffallend ist, wie in diesem helleren Gebiete ganz unregelmäßig begrenzte und wechselnd große Zellnester und -stränge eingestreut sind, die ganz dunkelgefärbte Kerne aufweisen, die mehr von den meist typisch geformten Elementen, die in der Umgebung liegen, abweichen, indem sie mehr längs-ovoid, ganz breit, plumper gestaltet sind — und alle diese Formen in regellosem Durcheinander innerhalb dieser Zellennester. Doch auch hier ist kein Zweifel, daß die Grundform das Stäbchen ist, wenn auch die einzelnen Kerne teils mehr abgerundete, teils etwas spitzer zulaufende Enden zeigen. Besonders in der Gegend der Zellnester, aber auch ganz zerstreut in den sehr blassen Bezirken — sehr viel seltener in den Bündeln mit typisch geformten Kernen in langfaserigen Zellen — findet man die verschiedensten Formen von ein- und mehrkernigen Riesenzellen. Zwischen ganz typischen Elementen sind langausgezogene etwas verbreiterte langfaserige Zellen sichtbar, in denen sich in der Mitte des Zelleibes angeordnet bis zu acht, nebeneinander, meist jedoch hintereinander liegende, ¼ so lange, ziemlich schmale, längsovale, gut gefärbte Kerne finden. Bei anderen Zellen sind die eingelagerten Kerne größer, unregelmäßiger geformt, sie füllen die deutlich polar zugespitzte Zelle fast ganz aus. In anderen Bezirken überwiegen mehr breitovale bis runde und vieleckige, schlecht kontu-

rierte Riesenzellen mit zwei bis vier oder auch mehr Kernen, teils blaß und blasig, teils dunkel gefärbt, in einigen Zellen zentral gehäuft, in anderen mehr am Rande angesammelt. So liegen in einem Präparat Stellen mit großer Zell- und Kernregelmäßigkeit, wenn auch bei genauerer Durchmusterung mit erkennbaren Größendifferenzen, neben und zwischen anderen Bezirken, die von mehr atypischen Zellen und durch häufigeres Auftreten von Riesenzellen bestimmt sind. Wirklich eindeutige Mitosen wurden nicht so häufig gefunden. Ähnlichkeit mit diesen hatten hier und dort Bilder, die der Karyorrhexis entsprechen.

II. Das Präparat von der **Recidiv-Geschwulst** zeigt sofort einen ziemlichen Zellreichtum. Die Zellen selbst sind angeordnet teilweise in sehr starker bündeliger Durchflechtung, teilweise in ganz unruhig verlaufenden Zügen. An den Stellen mit stärkerer Bündelung sind die Zellkerne fast alle doppelt so breit als gewöhnlich, polar mehr abgerundet und durchweg auch etwas länger. Andere Partien zeigen zwischen diesen verstreut noch größere, gut konturierte Stäbchenformen und sehr breite, stärker chromatin-gekörnte und dabei äußerst blaß gefärbte Kernformen und zwischen den Extremen in Länge und Breite alle Übergangsbilder in regellosem Durcheinander. Auch dort, wo der Form nach die Atypien nicht so deutlich, nicht so gehäuft hervortreten, sind die Größendifferenzen der oft recht gut geformten Stäbchenkerne doch schon auf kleinstem Raum erkennbar. Immer wieder findet man Kerne, die etwas stärker längsoval geformt sind, eingebuchtet oder unregelmäßig angeschwollen, sodaß Keil- und Nierenformen entstehen. Die ganz großen (drei- bis viermal so breiten und doppelt so langen als gewöhnlich) sind dann stärker gekörnt und mit zahlreichen Vakuolen versehen. Und diese Formen finden sich in Zellen, die teilweise polymorph gestaltet, teilweise fünf- bis sechsmal so breit als die gewöhnlichen Myomzellen und doppelt so lang wie breit sind. Und auch hier wieder das Bild der stärkeren Anhäufung von mehreren größeren Kernen auf ziemlich kleinem Raum, die dichte Parallel- oder auch Hintereinanderlagerung. Alle diese Atypien sind nicht etwa auf einen Bezirk beschränkt, sondern überall zu finden, wenn auch hier und dort in größerer Menge. Die Kernbreitendifferenzen sind besonders gut auf Bündelquerschnitten erkennbar. Im Ganzen ist also die Polymorphie der Zellen und besonders der Kerne bedeutend größer als in der Primärgeschwulst.

III. **Lungenmetastase:** Auffällig deutlich treten hier die sehr dicht gelagerten Zellflächen, die in einer Ebene liegen, hervor und nur eine äußerst geringe Bündelung ist hier und dort sichtbar. Zwischen den dunkel gefärbten dichteren Zellmassen findet man ab und zu ganz blasse Bezirke, die kaum Zellstruktur erkennen lassen. Gerade in diesen Gebieten sind noch besonders viel sehr typische Stäbchenkerne zu erkennen, die zwar äußerst blaß, aber wenig oder gar nicht verbreitert, fast gewöhnlich lang oder nur wenig verlängert sind. Die gut längs getroffenen Partien zeigen einen ganz ausgesprochenen Formenwechsel der Kerne: zwischen fast gewöhnlich langen, aber doppelt so breiten Stäbchenkernen sieht man alle Übergangsformen zu den breitovalen blasigen Kernen in regellosem Durcheinander. Zwischen diese verschieden gestalteten Elemente sind hier und dort in den Längsbündeln ganz schmale dunkel homogene Stäbchenkerne von gewöhnlicher Länge eingestreut. In den dichteren, mehr flächenhaften Zellmassen werden dann ganz verstreut die großen polymorphen Riesenzellbildungen sichtbar, teils mit mehreren Kernen, teils mit einem großen blasigen längsovalen, mitunter fast runden Kern, der dann eine sehr blasse Färbung, unscharfe Konturierung und starke Vakuolenbildung in den meisten Fällen aufweist. Mitosen wurden nach längerer Durchsicht gefunden und besonders schön sichtbar ein Monasterstadium. An einigen Stellen zeigt das Geschwulstgewebe eine starke Blutgefäßbildung. Die weiten Kapillaren sind stark mit Blut gefüllt. Das infiltrierende Wachstum ist unverkennbar. Gegen das noch erhaltene Lungengewebe wächst das Geschwulstgewebe in einzelnen Zellausläufern vor. Im Tumorgewebe selbst ist hier und dort deutlich anthrakotisches Pigment nachweisbar.

Ein zweites Präparat aus den Lungenmetastasen zeigt fast ganz nekrotisches Gewebe, in dem die Kerne fast nirgends mehr sichtbar sind, wohl noch die deutliche Bündelanordnung des Geschwulstgewebes. An diesen nekrotischen Bezirk grenzt eine schmale Zone, die aus fast nur quergetroffenen Zellbündeln besteht, und zwischen die ganz wenige längsgetroffene Myomzellen eingestreut sind. In diesen findet man dann Kerne, die ganz die gewöhnliche Länge haben und keineswegs verbreitert, typisch geformt sind. Wohl finden sich längere und etwas breitere Stäbchenkerne hier und dort zwischen jenen. Im ganzen sind Größen- und Breitenzunahmen in diesem Präparat sehr gering. Die Querschnitte lassen zwar eine deutliche Unregelmäßigkeit in dem Kerndurchmesser erkennen. Die Zellagerung selbst ist keine dichte, eher geringer als in dem anderen Präparat von den Lungenmetastasen.

Fall III.

A: Am 27. 5. 1928 trat bei der 64jährigen Patientin nach zwanzigjähriger Menopause wieder zum erstenmal eine Uterusblutung auf. Da sich diese Blutungen wiederholten, suchte die Patientin am 18. 7. 1928 den Arzt auf. Wie lange das bei der Patientin sich findende mannsfaustgroße Uterusmyom bestand, konnte bei der Symptomlosigkeit nicht angegeben werden. Da es sich nach Lage der Dinge, wie der behandelnde Arzt annahm, klinisch um eine Degeneration des Myoms, wahrscheinlich maligner Art, handelte, wurde die sofortige Totalexstirpation des Uterus vorgenommen.

B: Das dem Marburger Pathologischen Institut eingesandte Stück aus dem exstirpierten Uterusmyom wurde an zwei verschiedenen Stellen genauer histologisch untersucht (I. N. 706/28, Prof. Versé).

I. Das im ganzen recht zellreiche Gewebe zeigt geringe Durchflechtung. Es überwiegen bedeutend die breiten gleichgerichteten Zellzüge und -massen in etwas unregelmäßigem Verlauf. Das Gewebe ist deutlich verquollen, aufgelockert, an einigen Stellen mit cystischen Räumen durchsetzt, an anderen deutlich erweicht. In einem kernärmeren Bezirk ist das Gewebe maschig und erscheint in mehr unregelmäßiger Bündelanordnung. Bezüglich Kerngröße und -form starker Wechsel der einzelnen Partien: In dem sehr stark aufgelockerten kernärmeren Bezirk fallen sofort die sehr zahlreichen, oft zwei- bis dreimal so langen bis dreifach so breiten Kerne auf, die dabei eine typisch proportionierte Stäbchengestalt besitzen und an den Polen meist leicht abgerundet sind. Manche Kerne davon sind blaß gefärbt, mit starker Chromatinkörnelung, andere mit ziemlich dunkler Färbung. Soweit sie nicht dunkel gefärbt sind, sind sie häufig mit Vakuolen verschiedener Größe versehen. Dabei sind die Kerne oft wie arrodiert, teilweise verklumpt. In den dunkler gefärbten, nicht so stark aufgelockerten Partien sind mehr kleinere Stäbchenkerne zu finden, die fast alle etwas verbreitert sind, aber eine ziemliche Regelmäßigkeit zeigen. An anderen Stellen sind Zellzüge nachweisbar, in denen die Kerne sehr schmal, dunkel gefärbt und von typischer Stäbchengestalt sind, zwischen ihnen etwas längere, und deutlich verbreiterte. Auch die in der Breite stärker differierenden Kerne sind mancherorts noch in langfaserigen Zellen nachweisbar. Deutliche Mitosefiguren wurden nach längerem Suchen hier und dort gefunden.

II. Das im ganzen eine sehr dichte Zellagerung aufweisende Gewebe zeigt die wenigen Bündel mehr in regellosem Verlauf und eine geringere Auflockerung als im Präparat 1. Die Stäbchenkerne durchweg verbreitert, oft zwei- bis dreimal so breit als gewöhnlich, polar abgerundet, hell gefärbt und stark gekörnt. Zwischendurch sind viermal so breite und um die Hälfte längere riesige

Kerne von typischer Stäbchenform eingestreut. An einer Stelle eine Kernansammlung von etwa acht breiten, mehr längsovalen Kernen, um die eine Zellgrenze nicht sichtbar ist. Wiederum sind Zellzüge vorhanden, die die etwa doppelt so breiten, an den Polen deutlich zugespitzten Kerne bei großer Regelmäßigkeit in der Länge aufweisen. Im ganzen wechseln die Kerngrößen auf kleinerem Raum selten ganz plötzlich, sondern es sind Partien mit mehr größeren, andere mit mehr gewöhnlich langen, aber stets verbreiterten Kernen nachweisbar. Mehrkernige Zellen sind nicht selten, ebenso die dichte Parallel- oder Hintereinanderlagerung der Kerne. Mitosen sind hier und dort zu finden. Das Bindegewebe tritt ganz zurück. In den stark gelockerten Gewebspartien finden sich ziemlich große blasige ovoide bis runde, sehr blasse Kerne zwischen den Myomzellen, die offensichtlich stark gequollenen Bindegewebskernen entsprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Aschoff: Pathologische Anatomie. 2. Bd. 1928, S. 611.
2. Basso: Histologische Untersuchungen an einigen Fällen von Uterussarcom mit besonderer Berücksichtigung des Myosarcoms. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 25, 1907.
3. Beckmann: Zwei Fälle von Uterussarcom. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 41, 1899.
4. C. van Beesten: Myommetastasen in Leber, Lunge und in der Muskulatur. Festschrift für Orth, Berlin 1903.
5. Bereitter: Zur Frage der Häufigkeit maligner Uterusmyome. Zentralblatt für Gynäkologie. Bd. 45, II, 1921.
6. Borrmann: Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten. Ziegl. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. 40, 1907.
7. Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924.
8. Borst: Pathologische Histologie. Leipzig 1926, 2. Auflage.
9. Busse: Über sarcomatöse Entartung der Myome. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, I, S. 373.
10. Devic und Gallavardin: Contribution à l'étude du leiomyome malin avec généralisation viscérale. (Revue de Chirurgie, Bd. XXIV, Paris 1901).
11. Devic und Gallavardin: Sur un cas de fibromyome de l'uterus avec généralisation viscérale. (Revue de Chirurgie, Bd. XXIV, Paris 1904).
12. Dürck: Demonstration eines Uterusmyoms. Deutsche med. Wochenschrift, 1907, I, S. 574.
13. Newton Evans: Maligne Myome und verwandte Tumoren des Uterus, (ref. im Zentralbl. für Gyn. 1920, II).
14. Fraenkel: Diskussionsbemerkung zu Prochownik: Über die Entartung der Myome. Münchener medizin. Wochenschrift, 1901, S. 770.
15. O. v. Franqué: Über Myoma sarcomatodes parametrii post myoma malignum uteri. Festschrift für Rindfleisch, Leipzig 1907.
16. Gebhard: Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig 1899.
17. Gessner: Das Sarcom der Uteruswand. Veit's Handbuch der Gynäkologie, Bd. III, 2, 1899.
18. Ghon und Hintz: Über maligne Leiomyome des Intestinaltraktus. Ziegl. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, Bd. 45, 1909.

19. Herxheimer: Grundriß der pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1921.
20. Herxheimer und Reincke: Pathologie des Krebses. Lubarsch' Ergebnisse der Path., Bd. XVI, 2, 1913, S. 166.
21. Hoevels: Ein Fall von myoblastischem Sarcom des Uterus mit Lungen- und Nierenmetastasen. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. Bd. VIII, 1911.
22. Jacquin: A propos d'un cas de myome aberrant à évolution maligne (Clin. obstétr. et gynécol. Straßbourg) ref. in Bericht über die ges. Gyn. u. Geburtsh., Bd. 5, 1924, S. 48.
23. Jürgens: Über Fibromyoma malignum. Berliner klinische Wochenschrift 1888, Nr. 34, S. 492.
24. v. Kahlden: Das Sarcom des Uterus. Ziegl. Beiträge zur path. Anatomie und allg. Pathologie, Bd. XIV, 1893.
25. Kathe: Zur Kenntnis des myoblastischen Sarcoms. Virch. Archiv, Bd. 187, 1907.
26. Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 2. Bd. 1911 und 1922.
27. Knauer: zit. bei Seyler. Virch. Archiv, Bd. 233, 1921.
28. Krische: Ein Fall von Fibromyom des Uterus mit multiplen Metastasen bei einer Geisteskranken. Inauguraldiss. Göttingen 1889.
29. Langerhans: Demonstration eines Präparates von Myoma laevicellulare malignum. Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 14, 1893, S. 838.
30. Lauche: Über rhythmische Strukturen in Geschwülsten und ihre Bedeutung. Verhdlg. der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Würzburg 1925, S. 318.
31. Mallory: zit. bei Lauche, Verhdlg. der Deutschen Path. Gesellschaft, Würzburg 1925.
32. Mastny: Zur Kenntnis der malignen Myome des Uterus. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XXII, 1901.
33. R. Meyer: Zur Pathologie der Uterussarcome. Ziegl. Beiträge zur path. Anatomie und allg. Path. Bd. 42, 1907.
34. R. Meyer: Anatomie und Histogenese der Uterussarcome. Veit's Handbuch der Gynäkologie, Bd. III, 1908.
35. Minkowski: Myommetastasen in Lungen, Leber und Muskeln. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 1335.
36. Morpurgo: Über sarcomähnliche und maligne Leiomyome. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XVI, 1895.
37. Pick: Zur Histogenese und Klassifikation der Gebärmuttersarcome. Archiv für Gynäkologie. Bd. 48, 1895.
38. Pick: Zur Lehre vom Myoma sarcomatosum und über die sogenannten Endotheliome der Gebärmutter. Archiv für Gynäkologie, Bd. 49, 1895.
39. Prym: zit. bei Lauche. Verhdlg. der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Würzburg 1925.
40. Raab: Zellreiche Myome und Myosarcome des Uterus. Archiv für Gynäkologie, Bd. 100, 1913.
41. Ribbert: Geschwulstlehre. Bonn 1914, S. 433.

42. Schlagenhaufer: Myoma teleangiectodes uteri mit reinen Myommetastasen in der Leber und den Lungen. Wiener klinische Wochenschrift, 1902.
43. Schottlaender: Kurzer Bericht über die während der letzten $3^3/_4$ Jahre beobachteten malignen blastomatösen Veränderungen der Uterusmyome und myomatösen Uteri in der II. Universitäts-Frauenklinik, Wien. Geb.-gyn. Gesellschaft. Sitzung vom 12. XII. 1911. Zentralblatt für Gynäkologie, 1912, Nr. 20, S. 656.
44. Seyler: Histologisch typische und homologe Myome des Uterus mit „intravenösem" Wachstum. Virch. Arch. Bd. 233, 1921.
45. Sitzenfrey: Über Venenmyome des Uterus mit intravasculärem Wachstum. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 68, 1911.
46. Stallmann: Ein Beitrag zur Kenntnis des Uterussarcoms. Inauguraldissertation, Kiel, 1895.
47. Ullmann: Ein Fall von sarcomatöser Degeneration eines Fibromyoms des Uterus. Wiener med. Presse, Nr. 37, 1895.
48. Versé: Diskussionsbemerkung zu Lauche. Verhdlg. der Deutschen Path. Gesellschaft, Würzburg 1925, S. 321.
49. Versé: Maligne Leiomyome des Uterus. Münchener med. Wochenschrift, 1926, Nr. 5, S. 219.
50. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. II, Berlin 1863
51. Vogler: Über einen Fall von Uterussarcom. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 21, 1898.
52. Williams: Beiträge zur Histologie und Histogenese des Uterussarcoms. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XV, 1894.

Lebenslauf.

Als Sohn des Lokomotivheizers Josef Schlütz und seiner Ehefrau Anna, geb. Krengel, am 18. November 1904 zu Marburg a. L. geboren, katholischer Konfession, habe ich, Martin Schlütz, nach neunjährigem Besuch des humanistischen Gymnasiums zu Marburg a. L. dieses Ostern 1923 mit dem Zeugnis der Reife verlassen und in Breslau und Marburg Medizin studiert. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich nach vier Semestern am 9. März 1925, und nach sechs klinischen Semestern am 13. Juni 1928 die ärztliche Prüfung in Marburg a. L. Als Medizinalpraktikant war ich vom 14. Juni bis zum 1. August 1928 im Anatomischen Institut, und seit dem 1. August 1928 bin ich im Pathologischen Institut zu Marburg a. L. als Medizinalpraktikant tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren: v. Auwers, Bilz, Bonhoff, Burckhardt, Claussen, Denecke, Dittler, Dold, v. Eggeling, Freudenberg, Gerhardt, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Korschelt, Kretschmer, Kutscher, Läwen, Lummer, Moog, E. Müller, W. Müller, Naujoks, Rosen, Ruete, Schäfer, Scharnke, Schenck, Schwenkenbecher, Stargardt, Strekker, Uffenorde, Veit, Versé, Wiedhopf, Wieloch.